Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

Tubulusschäden beim akuten Nierenversagen

Vergleichende cytologische Untersuchungen an Hauptstücken, Mittelstücken und Sammelrohren beim akuten Nierenversagen und in normalen Nieren des Menschen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Peter Bihl
aus Tübingen

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0047

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

Tubulusschäden beim akuten Nierenversagen

Vergleichende cytologische Untersuchungen an Hauptstücken, Mittelstücken und Sammelrohren beim akuten Nierenversagen und in normalen Nieren des Menschen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Peter Bihl
aus Tübingen

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.J. Knüttgen

1. Berichterstatter: Dozent Dr. G.E. Schubert
2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Bohle

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	1
II.	Material und Methoden	6
III.	Ergebnisse	12
IV.	Diskussion	41
V.	Zusammenfassung	53
VI.	Literatur	55

I. Einleitung

Die pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens beim Menschen wurde in den letzten Jahren soweit erforscht (BOHLE et al. 1960, SCHOENEMANN u. BIENENGRÄBER 1962, BOHLE 1965 u. 1967, SCHUBERT 1968 u.a.), daß es dem Pathologen möglich geworden ist - unabhängig von klinischen Daten -, das akute Nierenversagen zu diagnostizieren.

SCHUBERT (1968) konnte aufgrund seiner Untersuchungen an 140 klinisch gesicherten akuten Nierenversagen folgende Befunde als typisch und zur Diagnose verwertbar herausstellen (s. Abb. 1 - 8):

1. Weite Hauptstücklichtungen
2. Doppeltbrechende Kristalle
3. Harnkanälchenzylinder
4. Unreife Blutzellen in den Markkapillaren
5. Interstitielles Ödem
6. Osmotische Nephrose
7. Interstitielle Infiltrate
8. Tubulusnekrosen

Trotz dieser eindeutigen pathologischen Befunde ist es bisher jedoch nicht gelungen, die Frage nach der Ursache der persistierenden Anurie endgültig zu beantworten, denn immer wieder erstaunte das völlige Fehlen einer Beziehung zwischen dem Grad der Tubulusschädigung und dem Ausmaß der Ausscheidungsstörung (GRABER u. SEVITT 1959, KILEY et al. 1960, FINCKH et al. 1962, ALTMANN 1964, BOHLE 1965 u.1967, SCHUBERT 1968). Die im Augenblick vertretene Ansicht über die Entstehung des akuten Nierenversagens beruht auf der Annahme einer ischämischen oder nephrotoxischen Tubulusschädigung (OLIVER 1954, RANDERATH u. BOHLE 1959, WETZELS u. HERMS 1961, CUPPAGE u. TATE 1968, WALTHER 1968), die

zu einer Resorptionsinsuffizienz für Natrium führen soll und dadurch zum Anstieg der Na-Konzentration im distalen Tubulus, zur Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und zur praeglomerulären Vasokonstriktion mit Sistieren der Filtration (BUCHBORN 1965, KRAMER 1965, THURAU u. SCHNERMANN 1965, THURAU 1966 a und b, SCHNERMANN et al. 1966).
Dennoch konnten gerade Tubulusnekrosen, d.h. Koagulationsnekrosen kleinerer Zellgruppen oder einzelner Tubulusabschnitte als sinnfälligster Ausdruck einer Zellschädigung von SCHUBERT (1968) nur in 26% seiner Fälle mit akutem Nierenversagen nachgewiesen werden. Als Erklärung für die Anurie können ausgedehnte Nierenrindennekrosen nur in Betracht kommen, wenn man mit SHEEHAN u. MOORE(1952) annimmt, daß nekrotische Areale nicht mehr oder unzureichend durchblutet werden.

Gewisse Hinweise auf eine Tubulusschädigung geben jedoch einige der obengenannten morphologischen Zeichen des akuten Nierenversagens wie z.B. die osmotische Nephrose, die - wie SCHÖLL (1964) an Mäusen nachweisen konnte - vermehrt in ischämisch geschädigten Nieren auftritt, das postmortale Weitbleiben der Tubuluslichtungen, das als Ausdruck einer Resorptionsinsuffizienz angesehen wird (BOHLE 1965, THOENES et al. 1968), und die interstitiellen Infiltrate, die häufig um geschädigte Tubuli zu finden sind.

Angaben über Ausdehnung, Häufigkeit und Lokalisation der Tubulusepithelschädigungen variieren sehr im Schrifttum: Teils werden gar keine Nekrosen beschrieben (BEALL et al. 1941, BYWATERS u. BEALL 1941, SOLYMOSS 1949) oder nur selten beobachtet (BRUN u. MUNCK 1957, BOHLE et al. 1964, BOHLE 1965), teils werden vom gleichen Untersucher akute Nierenversagen mit Tubulusschäden und ohne jegliche Schäden

gesehen (ALLEN 1951, SHEEHAN u. MOORE 1952, GORMSEN et al. 1955, GRABER u. SEVITT 1959, FINCKH et al. 1962, ROTTER et al. 1962).

Wenn Nekrosen beschrieben wurden, so fanden sie sich einmal in den Hauptstücken (MARTINEAU u. HARTMAN 1947, GABERMAN et al. 1951, GORMSEN et al. 1955, SEVITT 1956b, GRABER u. SEVITT 1959, RANDERATH u. BOHLE 1959, ROTTER 1959, BOHLE et al. 1960, ROTTER et al. 1962, SCHOENEMANN u. BIENENGRÄBER 1962), in den Mittelstücken (DUNN et al. 1941, AYER u. GAULD 1942, BYWATERS u. DIBLE 1942, LUCKÉ 1946, MALLORY 1947, BYWATERS 1948, O'DONNEL 1949, BELL 1950,, LOUSTALOT 1950, ALLEN 1951, GABERMAN et al. 1951, O'DONNEL 1951, SHEEHAN u. MOORE 1952, ZOLLINGER 1952, SEVITT 1956 a u.b, BRUN u. MUNCK 1957, GRABER u. SEVITT 1959, RANDERATH u. BOHLE 1959, MOHR 1960, FINCKH et al. 1962, SCHOENEMANN u. BIENENGRÄBER 1962), in den Sammelrohren (AYER u. GAULD 1942, BYWATERS u. DIBLE 1942, LUCKÉ 1946, MALLORY 1947, O'DONNEL 1949, BELL 1950, LOUSTALOT 1950, ALLEN 1951, SHEEHAN u. MOORE 1952, FINCKH et al. 1962) oder im gesamten Verlauf des Tubulus (DIBLE 1950, OLIVER 1953, SMITH 1951, ROTTER 1959, WETZELS u. HERMS 1961).

Wir wollten daher in unseren Untersuchungen der Frage nach der Art, dem Ausmaß und der Lokalisation der Zellschädigung beim akuten Nierenversagen und deren Abgrenzung gegen autolytisch-postmortale Veränderungen nachgehen. Besonderes Augenmerk richteten wir dabei auf die zylinderhaltigen Sammelrohre, da von einigen Autoren bei der Beschreibung des akuten Nierenversagens immer wieder erwähnt wird, daß Sammelrohrepithelien um Harnkanälchenzylinder besonders stark geschädigt seien (MALLORY 1947, ALLEN 1951, GABERMAN et al. 1951, STAEMMLER 1956, FINCKH et al. 1962). Genauere Untersuchungen darüber liegen unseres Wissens jedoch nicht vor. Wir versuchten daher zusätzlich die Frage zu klären, inwieweit zylinderhaltige Sammelrohre signifikant mehr geschädigt sind als zylinderlose Sammelrohre.

Abb. 1 (93/67) Tubulusnekrosen im Bereich der Hauptstücke.
Vergrößerung 600 x.
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Abb. 2 (462/67) Weite Harnkanälchen im Bereich der Rinde.
Vergrößerung 130 x.
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Abb. 3 (46/66) Osmotische Nephrose der Hauptstücke.
Vergrößerung 400 x.
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Abb. 4 (801/69) Granulierte Zylinder in den Sammelrohren. Das Epithel des zylinderhaltigen Sammelrohres ist wesentlich mehr geschädigt als das des zylinderlosen (links oben).
Vergrößerung 460 x.
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

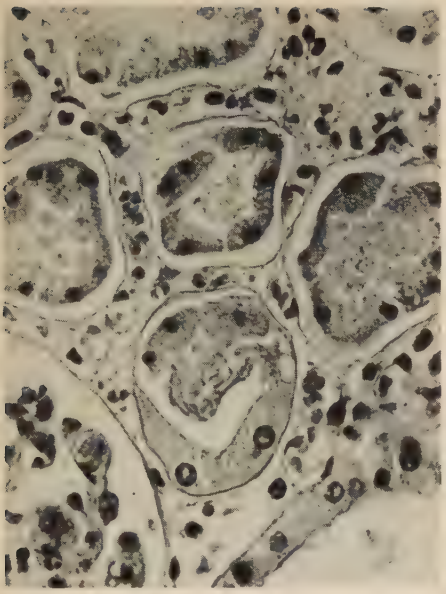

Abb. 1

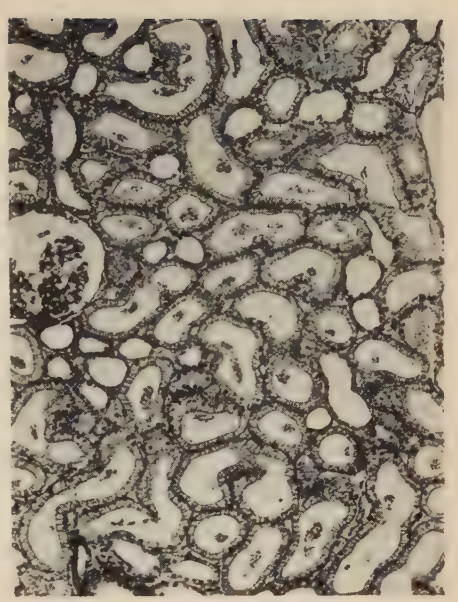

Abb. 2

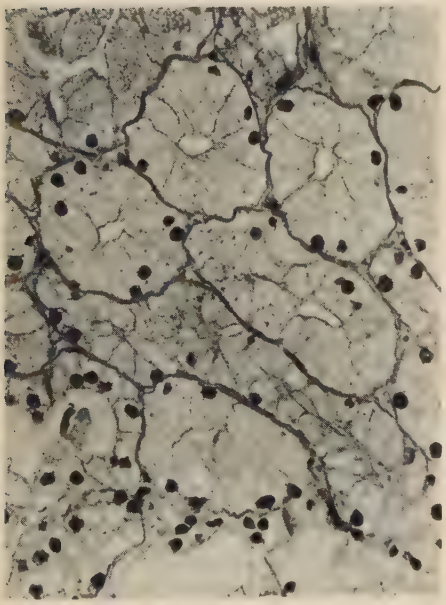

Abb. 3

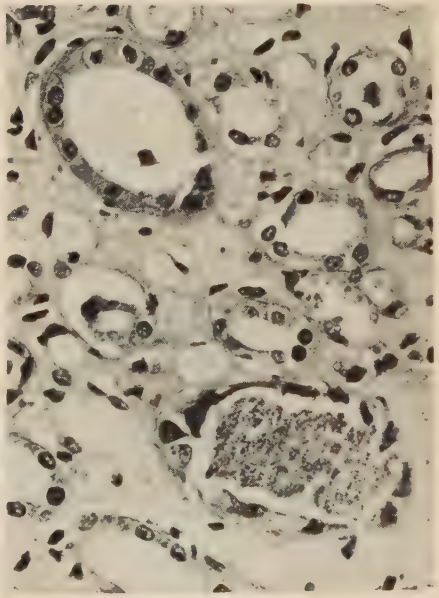

Abb. 4

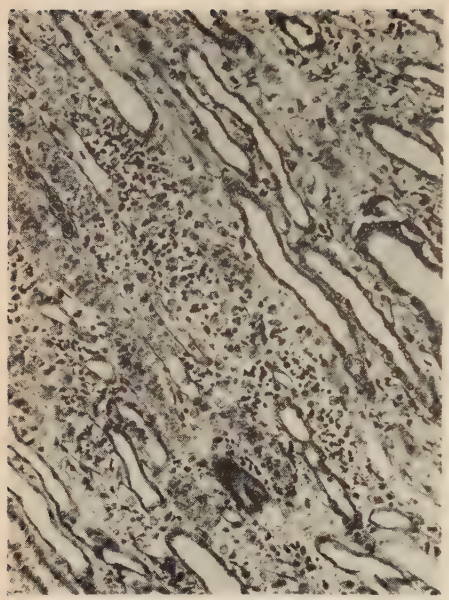

Abb. 5

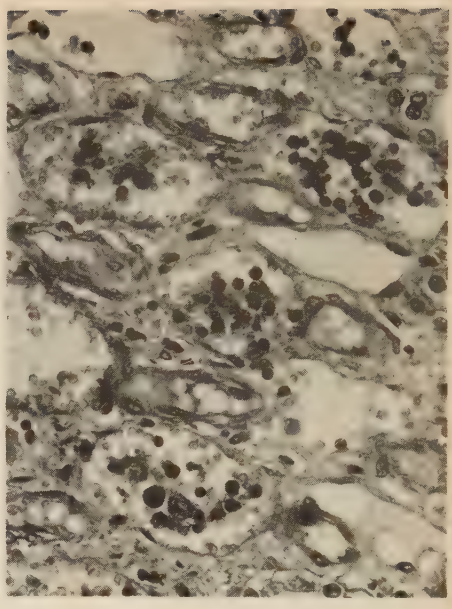

Abb. 6

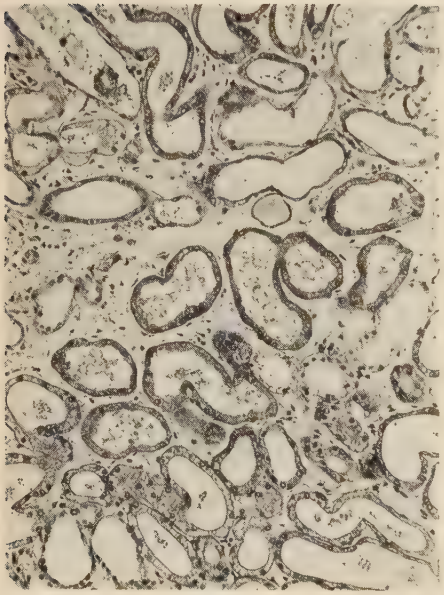

Abb. 7

Abb. 8

Abb. 5 (354/69) Interstitielle Infiltrate an der Rinden-Mark-Grenze.
Vergrößerung 175 x.
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Abb. 6 (801/69) Unreife Blutzellen in den Markkapillaren.
Vergrößerung 440 x.
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Abb. 7 (535/67) Interstitielles Ödem im Bereich der Rinde.
Vergrößerung 135 x.
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Abb. 8 (119/70) Doppeltbrechende Kristalle in den Tubuli.
Vergrößerung 70 x.
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

II. Material und Methoden

Zur Untersuchung wurden mikroskopische Schnitte von 20 normalen und 30 Nieren mit akutem Nierenversagen verwendet. Diese 50 Nieren wurden in folgende Gruppen eingeteilt:

1.) Kontrolle 1 (K1)
= 10 normale Nieren, bei denen die Fixierung 1/2 - 6 Std. post mortem begann.

2.) Kontrolle 2 (K2)
= 10 normale, zum Zeitpunkt der Fixierung vitale Nieren. Teils handelte es sich dabei um Operationspräparate, teils um Nieren, die zur Transplantation vorgesehen waren.

3.) Akutes Nierenversagen I (ANV I)
= 15 Nieren mit akutem Nierenversagen, das 1 - 3 Tage gedauert hat. Außer Fall 217/67 sind alle Patienten in der anurisch-oligurischen Phase verstorben. Fixierungsbeginn 1/2 - 6 Std. post mortem (siehe Tab. 1 und 2).

4.) Akutes Nierenversagen II (ANV II)
= 15 Nieren mit akutem Nierenversagen, das 4 - 18 Tage gedauert hat. Die Patienten dieser Gruppe sind alle in der anurisch-oligurischen Phase verstorben. Fixierungsbeginn 1/2 - 6 Std. post mortem (siehe Tab. 3 und 4).

5.) Akutes Nierenversagen mit Zylindern in den Tubuli (Gruppe Z)
= 10 Nieren, die teils aus Gruppe ANV I, teils aus ANV II stammen. (93/67, 843/67, 125/67, 875/69, 859/67, 149/67, 389/69, 406/66, 801/69, 354/69). Die Zusammenfassung dieser Nieren zu einer Gruppe war möglich geworden, nachdem sich im Laufe der Untersuchungen keine Unterschiede zwischen den Sammelrohren der Gruppen ANV I

Tabelle 1 ANV Gruppe I (Dauer des ANV 1 - 3 Tage)

Sektions-Nr.	Grundleiden, auslösende Ursache des ANV, Todesursache	Alter	Dauer des ANV (Tage)	Urinmenge term. ml/Tag	Serum Harnstoff term. mg%	Serum Kreatinin term. mg%	Infusion*) Dialyse
93/67	Endotoxinschock nach Seifenspülung des Uterus	42 ♀	1	200	69,6		+
644/69	Hepatitis maligna, Schock	25 ♂	1	225	81,0	4,1	+
365/66	Akute Leberdystrophie, Schock	39 ♀	1	50	96,3		+
462/67	Operation eines Collum Carcinoms I, post op. Schock, Afibrinogenämie	42 ♀	1	0	32,0 (1 Tg a.m.)		+
Wo/70	Ösophagusvarizenblutung, Ösophagusresektion	71 ♀	1		48,2	2,4	+
843/67	Eklampsie, postpartal Verbrauchskoagulopathie mit Blutungen, Schock	32 ♀	2	173	74,9		+
510/67	Endotoxinschock nach Seifenspülung des Uterus	36 ♀	2	105	160,5		+ 1P
Wa/69	Diabetes, Hypertonie, frischer Vorderwandinfarkt, Schock	66 ♀	2	200	40,0 (1 T. a.m.)	1,6 (1 T. a.m.)	+
125/67	Endotoxinschock nach Seifenspülung des Uterus	23 ♀	2	450	101,7		+ 1P
875/69	Beckentrümmerbruch mit Harnröhrenverletzung, Sigmaperforation, Peritonitis, Schock	40 ♂	3	300	198,0	10,4	+
859/67	Septisches Krankheitsbild unklarer Genese	64 ♂	3		248,0	10,5	Ø
102/67	Operation eines Narbenbruches, postoperativ mechan. Ileus, Durchwanderungsperitonitis	51 ♂	3	0	247,0		+
217/67	Ruptur eines Aneurysma der A. cerebri media, Bronchopneumonie	35 ♀	3	2500			+
277/70	Magenperforation, Schock, Peritonitis	58 ♀	3	450	260,0	6,5	+
149/67	Echinococcus alveol. der Leber, Pneumonie	67 ♂	3				Ø

*) Infusion mit hochmolarer Zuckerlösung
P = Peritonealdialyse, H = Hämodialyse

Tabelle 2 Morphologische Zeichen des akuten Nierenversagens ANV I

Sektions-Nr.	weite Tubuli	Tubulusnekrosen			Zylinder			osmot. Nephrose	interstit. Infiltrate	dopp. brech. Kristalle	unreife Blutzellen	Fibrinthromben
		HS	MS	SR	hyalin	pigm.	granul.					
93/67	+h	+++		+	+			+h				+++
644/69	++							+		+	+	
365/66	+h							+				
462/67	++		+					+			+	
Wo/70	+h	+			+							+
843/67	+h			+		+		+			+	
510/67	++					+		+				
Wa/69	+h	+	+					+				
125/67	++					+	+	+				
875/69	+h					+		+	+	+	+	
859/67	+h					+	+		++	+		
102/67	+h							+			++	
217/67	+											
277/70	+h							+			+	
149/67	+					+				+		

h = herdförmig

Tabelle 3 ANV Gruppe II (Dauer des ANV 4 - 18 Tage)

Sektions-Nr.	Grundleiden, auslösende Ursache des ANV, Todesursache	Alter	Dauer des ANV (Tage)	Urinmenge term. ml/Tag	Serum Harnstoff term. mg%	Serum Kreatinin term. mg%	Infusion*) Dialyse
814/69	Diabetes, Prostatacarcinom, Pneumonie	68 ♂	4	500	326	5,2	+
107/66	Cholecystektomie, postoperativ Schock, Todesursache unklar	62 ♀	4	450	139		+
757/66	abscedierende Pyelonephritis li., intrahepatische Cholostase	38 ♂	4	175	282	11,7	+ 1 P
389/69	Leptospirosis Sejroe mit Hepatitis u. Myocarditis, Schock	58 ♂	5	40	264	9,0	+ 1 H
Mü/68	perforiertes Sigmadivertikel, Peritonitis	47 ♂	5			10,8	+ 1 P
406/66	akute Pankreasapoplexie, 2000 ml Blutverlust, Schock	31 ♀	6	100	576	21,0	+ 1 H
4/66	eitrige Meningitis, Pneumonie, Magenblutung	63 ♀	6		122 (5 T. a.m.)	1,6 (5 T. a.m.)	Ø
Sch/69	spast. Emphysembronchitis, Cor pulmonale, Rechtsherzversagen	68 ♂	6	17	268	9,0	+
173/68	Rectumexstirpation wegen Rectumcarcinoms Peritonitis, Schock, Lungenembolie	63 ♂	6	700	320	3,9	+
535/67	Gallenblasenperforation, Pneumonie	73 ♂	7	100	485	17,1	+
46/66	Nekrotisierende Virusencephalitis, Pneumonie	45 ♂	7	900	510	12,3	+
119/70	Nobel'sche Operation, Peritonitis	57 ♀	8	150	228	6,0	+
Da/65	Weichteilquetschungen, Schock, Lungenembolie	62 ♂	9	130	360	18,0	+ 1P,2H
801/69	Insulinproduzierendes, malignes Inselzelladenom, Pneumonie	64 ♀	12	700	282	8,0	+
354/69	Pankreasnekrose, Peritonitis, Dickdarmperforation m. starken Blutungen, Schock	27 ♀	18	140	333	10,2	+ 2P,2H

*) Infusion mit hochmolarer Zuckerlösung
P = Peritonealdialyse, H = Hämodialyse

Tabelle 1 Morphologische Befunde des akuten Nierenversagens ANV II

Sektions-Nr.	weite Tubuli	Tubulusnekrosen			Zylinder			osmot. Nephrose	interstit. Infiltrate	dopp. brech. Kristalle	unreife Blutzellen	Fibrinthromben
		RK	KS	SR	hyalin	pigm.	Granul.					
814/69	++h				+	+		+h	+	+		
107/66	++			+		+			+			
757/66	+							+	++		+	
389/69	+					+	+	+	++		+	
Mü/68	+h							+h	+			
406/66	+			+		+	+	+	+		++	
4/66	+							+	+		+	
Sch/69	+h							+				
173/68	+h							+		+		
535/67	++			+				+	+		+	
46/66	+h							+++				
119/70	++							+h	++	++	+	
Da/65	+					+		+	++		+	
801/69	+					+		+h	+		++	
354/69	++	+	+	+		+	+	+h	++	+	+	

h = herdförmig

und II ergeben hatten. Die Nieren enthielten hyaline, granulierte oder pigmentierte Zylinder, zum Teil waren sie auch gemischt (siehe Tab. 1 - 4).

Als Auswahlprinzip der Nieren dienten folgende Kriterien:

a) bei den Kontrollnieren
   1.) das Fehlen jeglicher pathologisch-anatomischer Veränderungen,
   2.) guter Erhaltungszustand der Tubuli,
   3.) von klinischer Seite kein Hinweis auf eine gestörte Ausscheidungsfunktion

b) bei den Nieren mit akutem Nierenversagen
   1.) morphologische Zeichen des akuten Nierenversagens,
   2.) das Fehlen anderer pathologisch-anatomischer Veränderungen,
   3.) guter Erhaltungszustand der Tubuli,
   4.) die klinische Angabe einer renalen Ausscheidungsstörung.

In Vorversuchen wurde zunächst an verschieden gefärbten Schnitten (Goldner-Trichrom, PAS, van Gieson und HE) die geeignete Färbung zur optimalen Erfassung der untengenannten Tubuluszellveränderungen ermittelt. Am geeignetsten erwies sich dabei die HE-Färbung, die dann in allen weiteren Untersuchungen als Standardmethode benutzt wurde.

Die Nieren wurden in 4% Formalin fixiert, Einbettung in Paraffin, Anfertigung von ca. 7 µ dicken Schnitten, Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Dann wurden an jedem Schnitt der Gruppen K1, K2, ANV I und II bei 400-facher Vergrößerung jeweils 1000 kernhaltige Tubulusepithelzellen in folgenden Nephronabschnitten gezählt (siehe Abb.9)

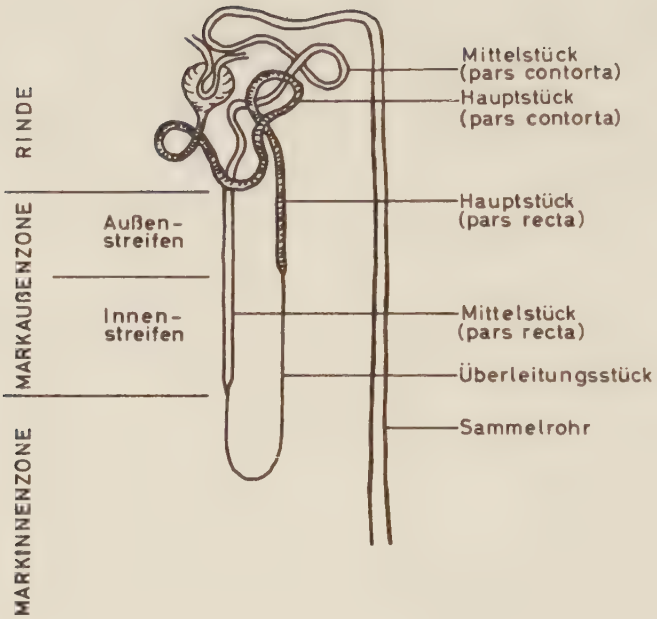

Abb. 9 Aufbau eines Nephron mit seinem Verlauf in den einzelnen Nierenschichten

1.) Partes contortae der Hauptstücke (HS) im mittleren Rindenbereich.

2.) Partes rectae der Mittelstücke (MS) im Innenstreifen der Markaußenzone

3.) Sammelrohre (SR) in der Markinnenzone.

An diesen 1000 Zellen pro Tubulusabschnitt wurde auf folgende Veränderungen bei der Zählung geachtet:

1.) Pyknosen (siehe Abb. 10)
2.) Eosinophilie des Cytoplasmas (siehe Abb. 10)
3.) Chromatinverklumpungen (siehe Abb. 11)
4.) Regenerate (siehe Abb. 12)
5.) Mitosen (siehe Abb. 13)
6.) Karyolyse (siehe Abb. 14)
7.) Kernrandhyperchromasie (siehe Abb. 15)
8.) Kernbruchstücke (siehe Abb. 16)
9.) Bizarre Kernformen (siehe Abb. 17)
10.) Perinucleäre Aufhellung (siehe Abb. 14)

Mit der Zählung dieser Veränderungen war es möglich, jede Zelle zu erfassen. Doppelkernige Zellen wurden wie einkernige gezählt; auf die spezielle Zählung der Doppelkerne wurde verzichtet, da es bei den Hauptstücken aufgrund der fehlenden Zellgrenzen meist unmöglich ist, zu entscheiden, ob eine echte Doppelkernigkeit vorliegt oder zwei Kerne verschiedener Zellen nur eng beieinanderlieben. Echte Karyorhexis fand sich so selten, daß auf die Zählung verzichtet wurde.

Um möglichst ausgedehnte Bezirke des Präparates zu erfassen, wurden jeweils immer nur die zentral im Gesichtsfeld gelegenen Tubuli ausgezählt, dann - etwa parallel zur Nierenoberfläche - das nächste Gesichtsfeld eingestellt usw.

Abb. 10 (93/67) Pyknosen mit Eosinophilie des Cytoplasmas (Sammelrohr).
Vergrößerung 720 x.
Färbung: HE.

Abb. 11 (875/69) Chromatinverklumpungen (Sammelrohr)
Vergrößerung 520 x.
Färbung: HE.

Abb. 12 (801/69) Regenerate in den Hauptstücken. Im Bild oben unveränderte Hauptstückepithelien mit noch erhaltenem Bürstensaum.
Vergrößerung 440 x.
Färbung: HE.

Abb. 13 (859/67) Mitose in einem Sammelrohr.
Vergrößerung 680 x.
Färbung: HE.

Abb. 14 (814/69) Karyolyse (Pfeile) und perinucleäre Aufhellung (Sammelrohr).
Vergrößerung 600 x.
Färbung: HE.

Abb. 15 (875/69) Kernrandhyperchromasie (Hauptstück).
Vergrößerung 520 x.
Färbung: HE.

Abb. 16 (814/69) Kernbruchstücke (Sammelrohr).
Vergrößerung 440 x.
Färbung: HE.

Abb. 17 (Wo 1970) Bizarre Kernformen (Sammelrohr).
Vergrößerung 520 x.
Färbung: HE.

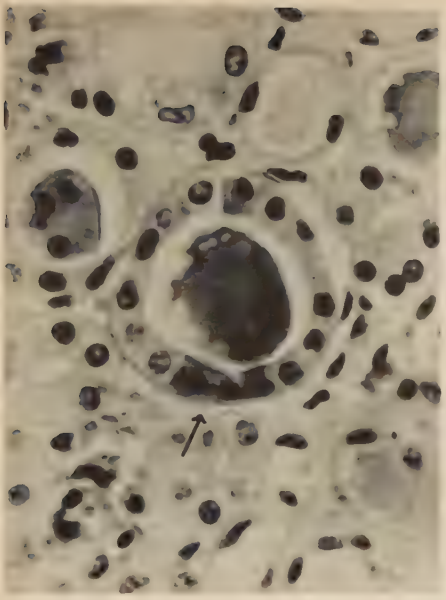

Abb. 10

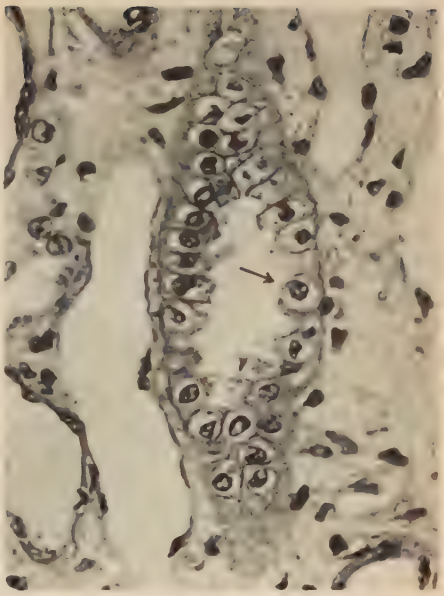

Abb. 11

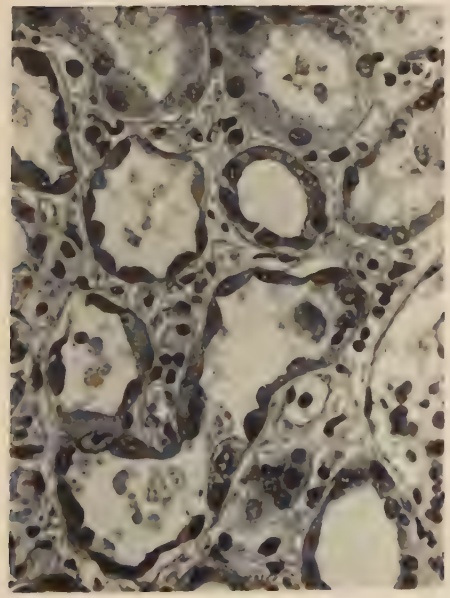

Abb. 12

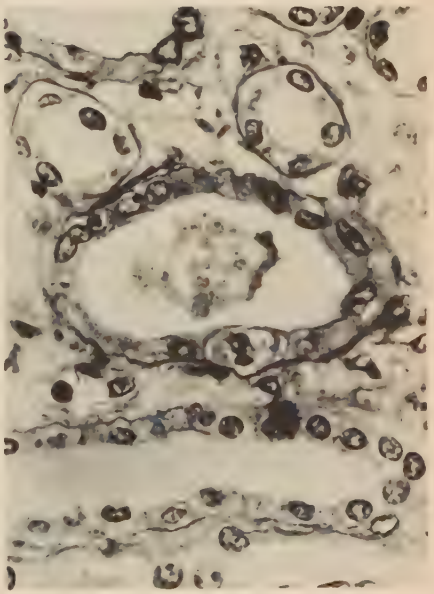

Abb. 13

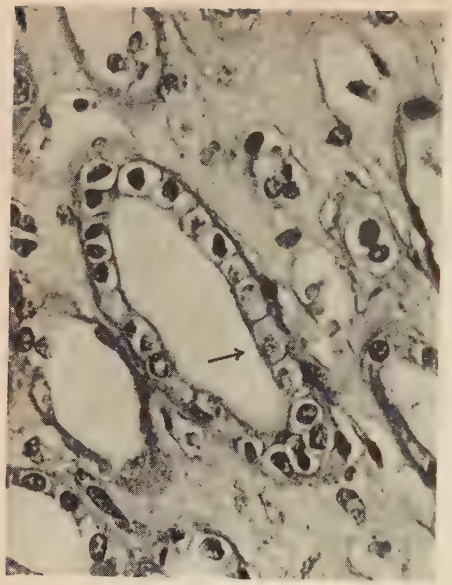

Abb. 14

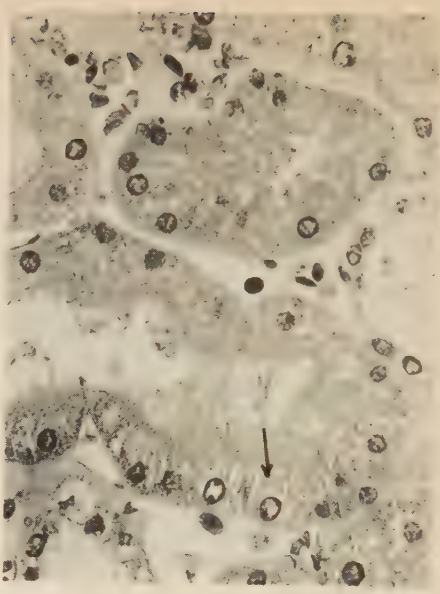

Abb. 15

Abb. 16

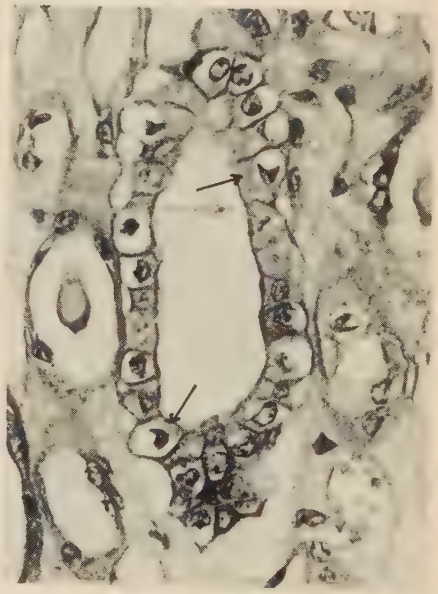

Abb. 17

bis die Zellzahl 1000 erreicht war. Bei den zylinderhaltigen Nieren der Gruppen ANV I und II wurden die Sammelrohre gemischt ausgezählt, d.h. ohne Berücksichtigung, ob sie Zylinder enthielten oder nicht.

Zur Untersuchung der Frage, ob zylinderhaltige Sammelrohre mehr geschädigt sind als zylinderlose, wurden in jedem Präparat der Gruppe Z die Sammelrohre mit und ohne Zylinder getrennt ausgezählt, und zwar nach denselben Kriterien wie die anderen Gruppen.

Statistische Methoden

Bei der statistischen Auswertung wurden die sich entsprechenden Tubulusabschnitte der einzelnen Gruppen in bezug auf die gezählten Veränderungen miteinander verglichen.

Zur Prüfung der Frage, ob zwischen den 4 Gruppen (K1, K2, ANV I und II) Unterschiede bestehen, wurden Mittelwertsvergleiche nach Mann-Whitney (= U-Test) durchgeführt, soweit die hierbei vorauszusetzende Varianzgleichheit erfüllt schien. Signifikanzniveau $2\alpha = 0{,}05$.

Wo die Varianzgleichheit nicht erfüllt schien, wurde der Mediantest angewendet. Signifikanzniveau ebenfalls $2\alpha = 0{,}05$.

Zur Prüfung der Frage, ob zwischen den zylinderhaltigen und den zylinderlosen Sammelrohren der Gruppe Z Unterschiede bestehen, wurden die Mittelwerte mit dem Wilcoxon-Test (Mittelwertsvergleich für gepaarte Stichproben) verglichen, Sifnifikanzniveau $2\alpha = 0{,}05$.

Die $\bar{x}$-Werte in den Tabellen geben die Mittelwerte der auf 1000 Zellen gefundenen Veränderungen an, s gibt die Standardabweichung an.

III. Ergebnisse

I. Pyknosen

Als Pyknosen wurden Kerne gezählt, die zu einem dichten Chromatinklumpen zusammengesintert und geschrumpft waren, oft mit unregelmäßiger Kernoberfläche, und sich bei HE-Färbung intensiv dunkel anfärbten (siehe Abb. 1 und 10).

Der U-Test ergab folgende signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (siehe Tab. 5 u. Abb.18):

1.) Im Bereich der Sammelrohre (SR)
Die Pyknosen sind bei den Gruppen ANV I und II signifikant vermehrt gegenüber beiden Kontrollgruppen.
Die Pyknosen der Gruppe K1 sind signifikant vermehrt gegenüber Gruppe K2.

2.) Im Bereich der Mittelstücke (MS)
Die Pyknosen sind nur bei Gruppe ANV I signifikant vermehrt gegenüber K2, obwohl sich die Gruppen ANV I und II und K1 nicht signifikant voneinander unterscheiden.
Im Bereich der Hauptstücke (HS) ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede, dennoch ist auffallend, daß in den ANV-Gruppen erheblich höhere Pyknosezahlen vorkommen als in den Kontrollen, und daß auch die Varianz ganz erheblich größer ist.

Zwischen ANV I und ANV II ergaben sich in keinem Tubulusabschnitt signifikante Unterschiede.

Tabelle 5 - Pyknosen

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	17,30	26,70	75,20	69,33
s	20,51	25,71	127,34	64,46

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	49,00	15,30	49,33	54,07
s	37,97	16,60	46,30	65,60

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	27,50	4,50	138,40	96,47
s	25,48	5,50	121,10	90,18

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	=	=	=	=	=	=
MS	=	=	=	=	∠	=
SR	7	=	∠	∠	∠	∠

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

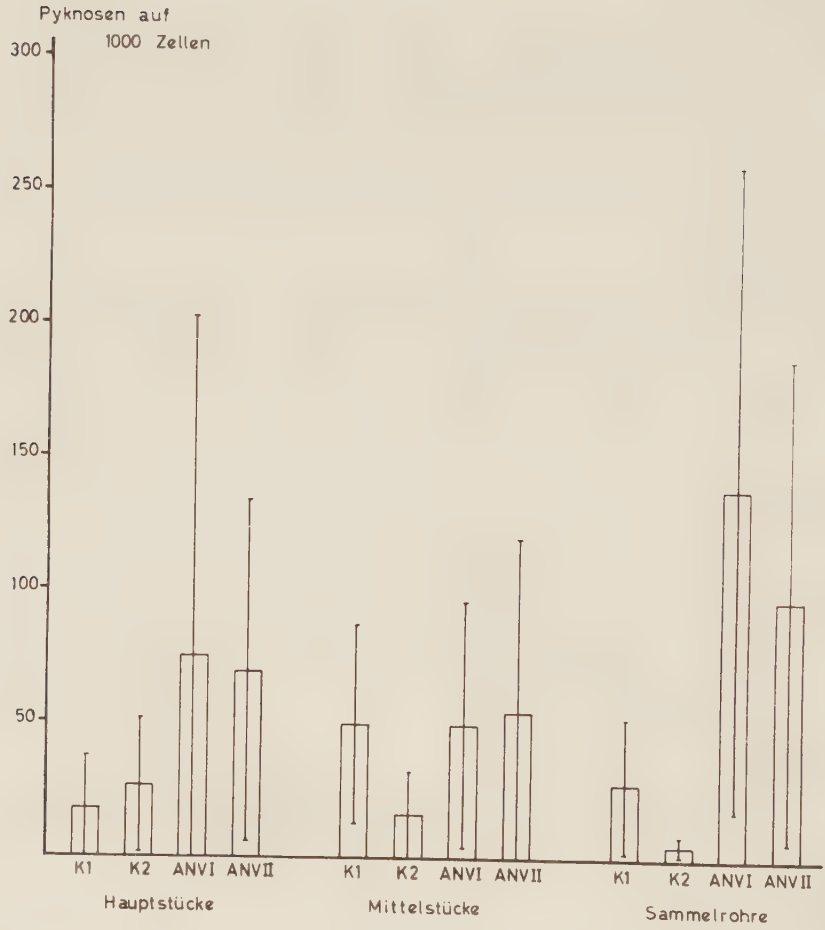
Pyknosen auf
1000 Zellen
300
250
200
150
100
50
K1
K2
ANVI
ANVII
Hauptstücke
K1
K2
ANVI
ANVII
Mittelstücke
K1
K2
ANVI
ANVII
Sammelrohre

Abb. 18

II. Eosinophilie

Als Eosinophilie wurden Zellen gezählt, deren Cytoplasma sich intensiv mit Eosin anfärbte und sich deutlich vom Cytoplasma der anderen Zellen abhob (siehe Abb. 10).

Der U-Test ergab folgende signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (siehe Tab. 6 und Abb. 19):

1.) Im Bereich der Sammelrohre (SR)
Die Eosinophilie ist bei den Gruppen ANV I und II signifikant vermehrt gegenüber beiden Kontrollgruppen.

Die Eosinophilie der Gruppe K1 ist signifikant vermehrt gegenüber K2.

2.) Im Bereich der Mittelstücke (MS)
Die Eosinophilie ist nur bei Gruppe K1 signifikant vermehrt gegenüber K2, obwohl sich die Gruppen K1, ANV I und II nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Im Bereich der Hauptstücke (HS) ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede, jedoch ist wie bei den Pyknosen auffallend, daß in den ANV-Gruppen erheblich höhere Eosinophiliezahlen vorkommen als in den Kontrollen, und daß auch die Varianz ganz erheblich größer ist.

Zwischen ANV I und ANV II ergaben sich in keinem Tubulusabschnitt signifikante Unterschiede.

Diese Befunde entsprechen im wesentlichen denen bei den Pyknosen.

Tabelle 6 - Eosinophilie

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	8,10	4,40	50,13	21,00
s	8,05	4,38	150,24	47,66

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	31,60	3,80	24,80	28,53
s	35,61	5,20	21,26	62,65

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	18,80	1,00	115,53	105,33
s	15,06	0,94	97,17	117,57

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
MS	=	=	=	=	=	=
MS	7	=	=	=	=	=
SR	7	=	∠	∠	∠	∠

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

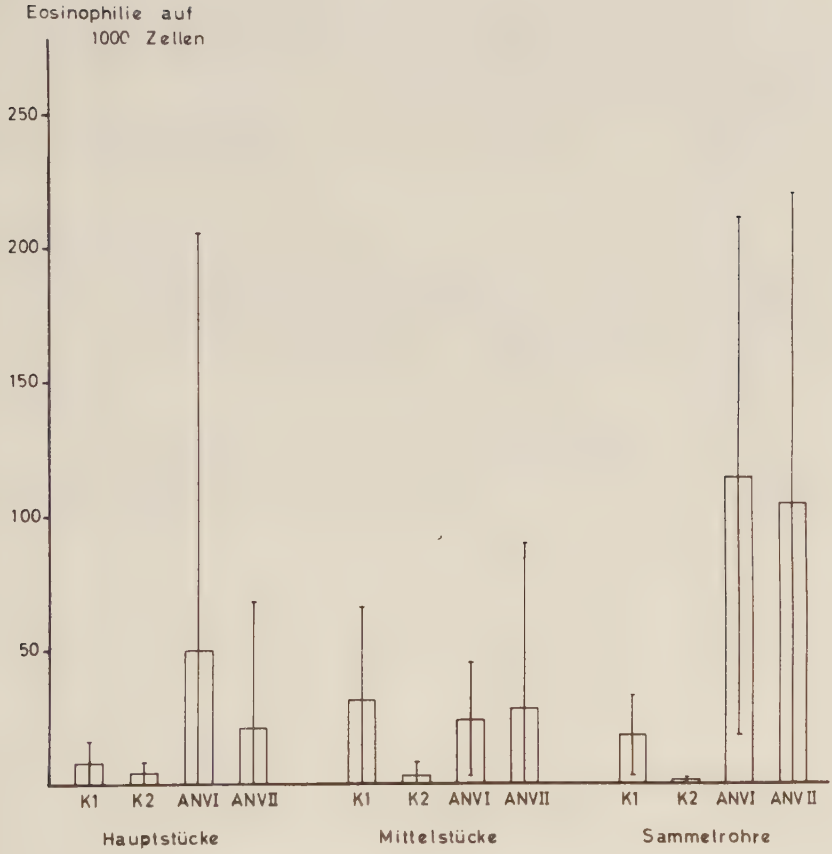
Eosinophilie auf
1000 Zellen
250
200
150
100
50
K1
K2
ANVI
ANVII
K1
K2
ANVI
ANVII
K1
K2
ANVI
ANVII
Hauptstücke
Mittelstücke
Sammelrohre

Abb. 19

III. Chromatinverklumpung

Als Chromatinverklumpung wurden Kernveränderungen gezählt, die durch das Auftreten von Chromatinbröckel und -verdichtungen innerhalb des Kernes bei noch erhaltener Kernmembran gekennzeichnet sind (siehe Abb. 11).

Der U-Test ergab lediglich im Bereich der Sammelrohre (SR) signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 7 und Abb. 20):
Die Gruppen ANV I und ANV II zeigen eine signifikante Vermehrung der Chromatinverklumpungen gegenüber Gruppe K2; bei der Gruppe ANV I sind die Chromatinverklumpungen auch gegenüber K1 vermehrt. Zwischen ANV I und II bestehen keinerlei Unterschiede.

Im Bereich der Hauptstücke (HS) ist immerhin auffallend, daß bei den beiden ANV-Gruppen wesentlich mehr Chromatinverklumpungen auftreten als bei den Kontrollgruppen.

Tabelle 7 - Chromatinverklumpung

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,30	1,20	3,07	7,47
s	0,67	1,55	6,57	11,80

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	3,80	2,90	8,27	7,00
s	4,80	3,18	8,66	10,44

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	10,30	3,70	22,73	15,47
s	12,56	3,02	16,71	16,60

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	=	=	=	=	=	=
MS	=	=	=	=	=	=
SR	=	=	↓	=	↓	↓

= kein signifikanter Unterschied

↑ signifikant vermehrt, ↓ signifikant vermindert

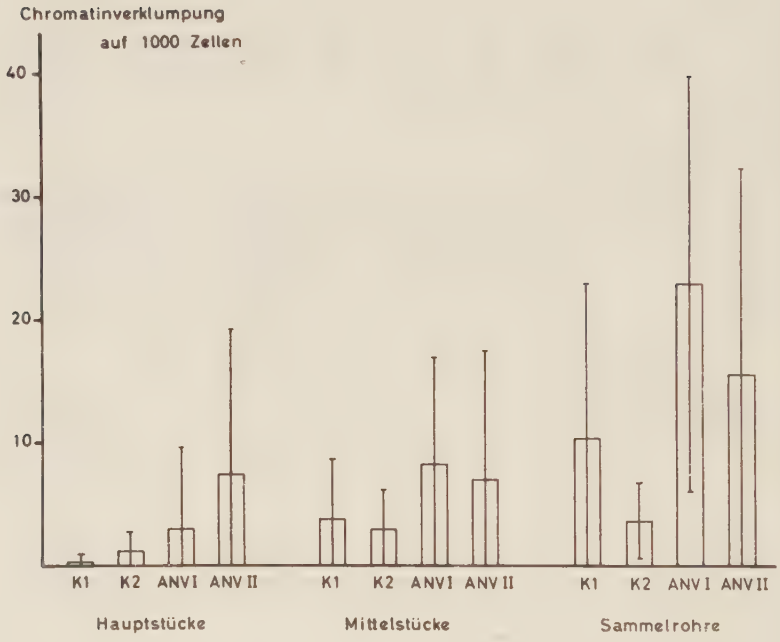
Chromatinverklumpung
auf 1000 Zellen
40
30
20
10
K1
K2
ANV I
ANV II
K1
K2
ANV I
ANV II
K1
K2
ANV I
ANV II
Hauptstücke
Mittelstücke
Sammelrohre

Abb. 20

IV. Regenerate

Als Regenerate wurden Zellen gezählt mit großen, meist ovalen Kernen, die oft einen deutlichen Nucleolus enthalten, und mit schmalem Cytoplasmasaum. Ihre Zellgrenzen sind sehr deutlich, was vor allem im Bereich der Hauptstücke auffällt und sie bilden oft noch keinen homogenen Zellverband mit glatter Lumenbegrenzung. Im Bereich der Hauptstücke fehlt noch der Bürstensaum (siehe Abb. 12).

Der U-Test ergab lediglich im Bereich der Hauptstücke (HS) signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 8):

Die Regenerate der Gruppe ANV II sind signifikant vermehrt gegenüber den Gruppen ANV I, K1 und K2.

Auch im Bereich der Mittelstücke und Sammelrohre zeigt die Gruppe ANV II deutlich mehr Regenerate als die Gruppen ANV I, K1 und K2, sie sind jedoch lang nicht so häufig wie bei den Hauptstücken.

Tabelle 8 - Regenerate

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,00	0,90	1,40	40,60
s	0,00	2,85	5,42	65,94

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,00	0,00	1,27	2,20
s	0,00	0,00	4,91	5,81

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,00	0,00	1,60	5,60
s	0,00	0,00	4,63	17,44

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	=	∠	=	∠	=	∠
MS	=	=	=	=	=	=
SR	=	=	=	=	=	=

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

V. Mitosen (siehe Abb. 13)

Hier ergab der U-Test zwischen keiner der Gruppen signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 9). Die Mitosezahlen sind in allen Tubulusabschnitten sehr gering. Immerhin ist auffallend, daß, wenn überhaupt Mitosen gefunden wurden, diese vor allem in der ANV II-Gruppe auftraten.

Tabelle 9 - Mitosen

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,00	0,00	0,00	0,53
s	0,00	0,00	0,00	1,30

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,10	0,00	0,00	0,20
s	0,32	0,00	0,00	0,41

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,00	0,00	0,33	0,40
s	0,00	0,00	1,05	0,63

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	=	=	=	=	=	=
MS	=	=	=	=	=	=
SR	=	=	=	=	=	=

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

VI. Karyolyse

Als Karyolyse wurden Kerne gezählt, deren Chromatingehalt stark reduziert ist und die daher kaum noch angefärbt sind (siehe Abb. 14).

Der U-Test ergab lediglich im Bereich der Sammelrohre signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 10 und Abb. 21):

Die Karyolyse ist bei den Gruppen ANV I und II und K1 signifikant vermehrt gegenüber K2. Zwischen ANV I und II und K1 fand sich kein Unterschied.

Im Bereich der Mittelstücke und Hauptstücke fanden sich zwischen keiner der Gruppen signifikante Unterschiede. Die Karyolyse scheint etwas bevorzugt in den Hauptstücken vorzukommen, jedoch ist der Unterschied zu den Mittelstücken und Sammelrohren nur ganz unwesentlich.

Tabelle 10 - Karyolyse

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	239,20	211,40	206,67	167,40
s	62,45	79,28	105,32	82,60

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	156,80	128,40	155,73	142,40
s	45,48	59,82	54,80	51,74

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	160,40	92,40	158,13	180,87
s	60,75	51,41	61,62	52,03

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	=	=	=	=	=	=
MS	=	=	=	=	=	=
SR	7	=	=	=	∠	∠

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

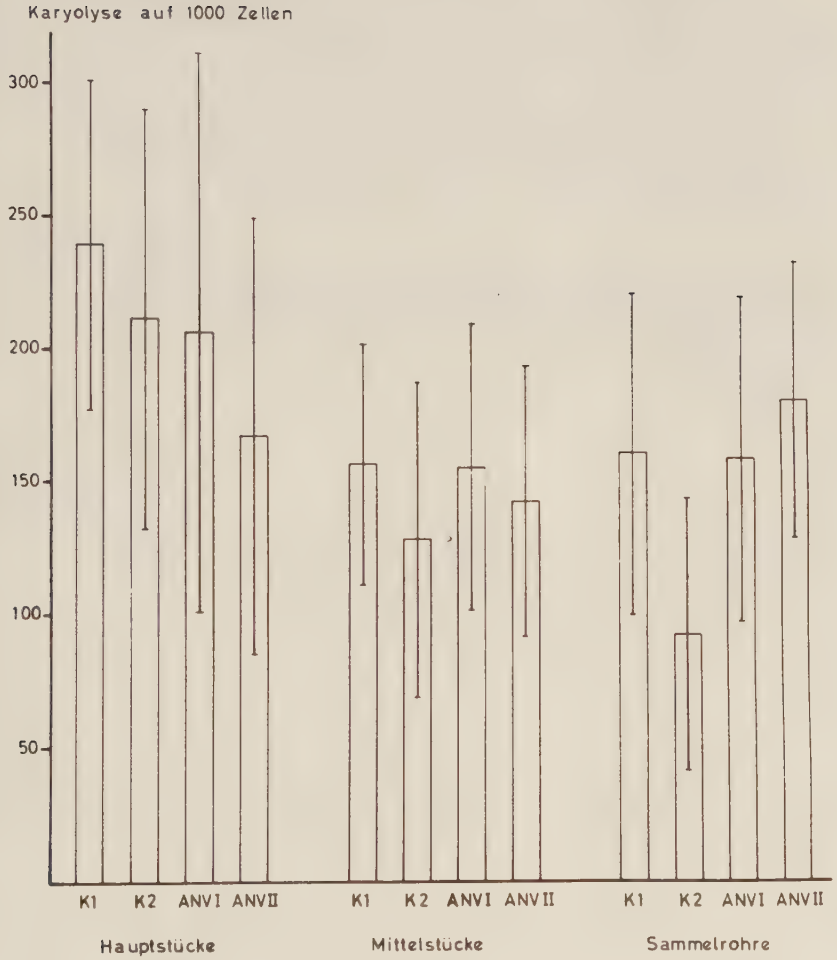
Karyolyse auf 1000 Zellen
300
250
200
150
100
50
K1
K2
ANVI
ANVII
K1
K2
ANVI
ANVII
K1
K2
ANVI
ANVII
Hauptstücke
Mittelstücke
Sammelrohre

Abb. 21

VII. Kernrandhyperchromasie

Als Kernrandhyperchromasie wurden Kerne gezählt, die nur noch am Kernrand Chromatin enthalten und deren Zentren optisch leer sind (siehe Abb. 15).

Im Bereich der Sammelrohre ist die Kernrandhyperchromasie bei den Gruppen K1, ANV I und II signifikant vermehrt gegenüber K2. Zwischen K1, ANV I und II fand sich kein Unterschied (siehe Tabelle 11 und Abb. 22).

Im Bereich der Mittelstücke und Hauptstücke fanden sich zwischen keiner der Gruppen signifikante Unterschiede. Diese Befunde entsprechen im Prinzip vollkommen denen der Karyolyse.

Tabelle 11 - Kernrandhyperchromasie

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	31,60	31,50	53,93	22,40
s	29,94	58,81	72,91	32,74

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	10,60	10,50	6,40	6,07
s	18,16	13,59	11,08	11,83

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	44,70	5,20	29,60	28,13
s	51,72	8,16	28,11	30,90

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	=	=	=	=	=	=
MS	=	=	=	=	=	=
SR	7	=	=	=	∠	∠

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

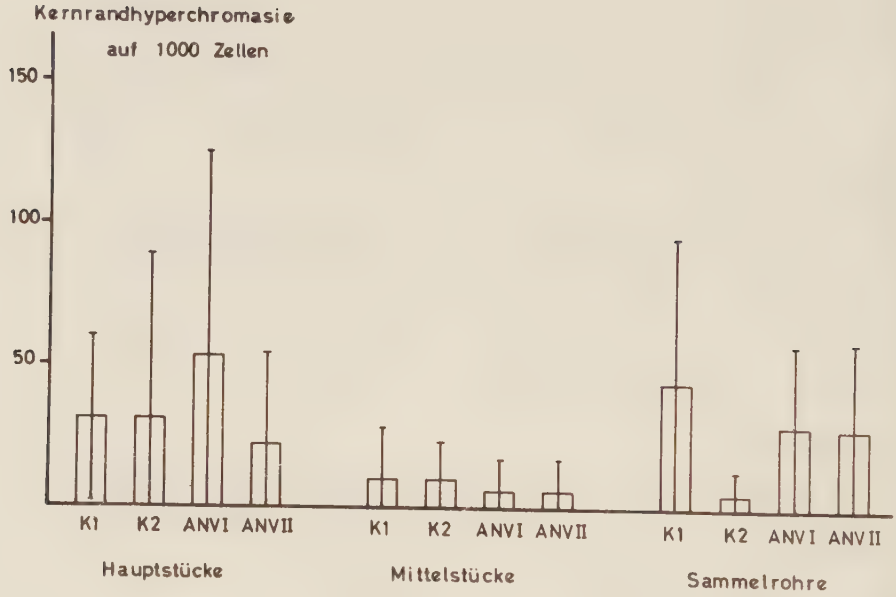
Kernrandhyperchromasie
auf 1000 Zellen
150
100
50
K1
K2
ANVI
ANVII
Hauptstücke
K1
K2
ANVI
ANVII
Mittelstücke
K1
K2
ANVI
ANVII
Sammelrohre

Abb. 22

VIII. Kernbruchstücke

Als Kernbruchstücke wurden kleine, meist in der Einzahl vorkommende Kernteilchen ohne Chromatinverdichtung gezählt (siehe Abb. 16).

Der U-Test ergab lediglich im Bereich der Hauptstücke signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 12):

Die Kernbruchstücke der Gruppe ANV II sind vermehrt gegenüber ANV I und beiden Kontrollgruppen.

Auffallend ist, daß Kernbruchstücke vor allem im Bereich der Sammelrohre auftreten.

Tabelle 12 - Kernbruchstücke

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,00	0,10	0,07	1,53
s	0,00	0,32	0,26	2,10

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	1,40	0,60	1,40	2,27
s	1,78	1,07	1,84	3,71

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	11,00	19,20	9,80	12,60
s	9,57	17,34	9,20	12,06

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	=	∠	=	∠	=	∠
MS	=	=	=	=	=	=
SR	=	=	=	=	=	=

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

IX. Bizarre Kernformen

Als bizarre Kernformen wurden Kerne gezählt, die völlig entrundet sind, oft mit Zacken oder Eindellungen, wobei die Chromatindichte aber unverändert ist (siehe Abb. 17). Der U-Test ergab zwischen keiner der Gruppen signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 13 und Abb. 23).
Auffallend ist jedoch, daß bizarre Kernformen vor allem im Bereich der Sammelrohre vorkommen, und daß bei den Mittelstücken und Hauptstücken vor allem die ANV-Gruppen viele bizarre Kernformen haben.

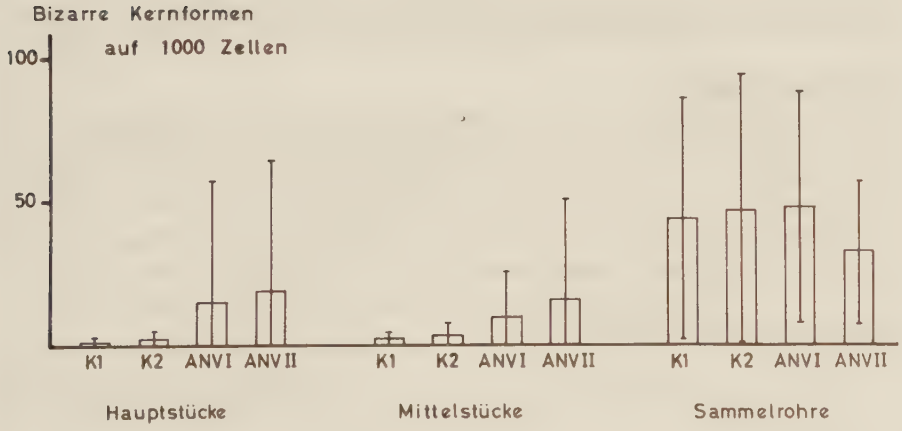

Abb. 23

Tabelle 13 - Bizarre Kernformen

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	1,40	2,30	15,00	29,13
s	1,43	2,58	42,87	36,02

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	2,60	3,60	10,00	16,33
s	2,41	4,43	16,31	35,64

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	44,50	47,60	48,60	32,93
s	42,83	47,42	40,09	25,69

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	=	=	=	=	=	=
MS	=	=	=	=	=	=
SR	=	=	=	=	=	=

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

X. Perinucleäre Aufhellung

Als perinucleäre Aufhellung wurden Zellen gezählt, um deren Kerne eine deutliche optisch leere Zone entstanden ist (siehe Abb. 14).

Der U-Test ergab folgende signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 14 und Abb. 24):

1.) Im Bereich der Sammelrohre
In der Gruppe K2 ist die perinucleäre Aufhellung signifikant vermehrt gegenüber den Gruppen K1 und ANV II. Zwischen ANV I und ANV II ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied.

2.) Im Bereich der Mittelstücke
ergaben sich keinerlei Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

3.) Im Bereich der Hauptstücke
In der Gruppe K2 ist die perinucleäre Aufhellung signifikant vermehrt gegenüber K1.

Auffallend ist, daß die perinucleäre Aufhellung vorwiegend im Bereich der Sammelrohre auftritt, weniger häufig in den Mittelstücken und sehr selten in den Hauptstücken.

Tabelle 14 - Perinucleäre Aufhellung

A. Hauptstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	0,00	1,10	0,87	0,87
s	0,00	1,37	2,59	2,33

B. Mittelstücke

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	35,70	15,20	40,87	21,40
s	52,48	30,45	52,19	37,68

C. Sammelrohre

	K1	K2	ANV I	ANV II
$\bar{x}$	164,50	339,30	163,33	113,00
s	116,43	176,56	168,74	131,71

Ergebnisse des U-Testes

	K1/K2	ANV I/ANV II	K1/ANV I	K1/ANV II	K2/ANV I	K2/ANV II
HS	∠	=	=	=	=	=
MS	=	=	=	=	=	=
SR	∠	=	=	=	=	7

= kein signifikanter Unterschied

7 signifikant vermehrt, ∠ signifikant vermindert

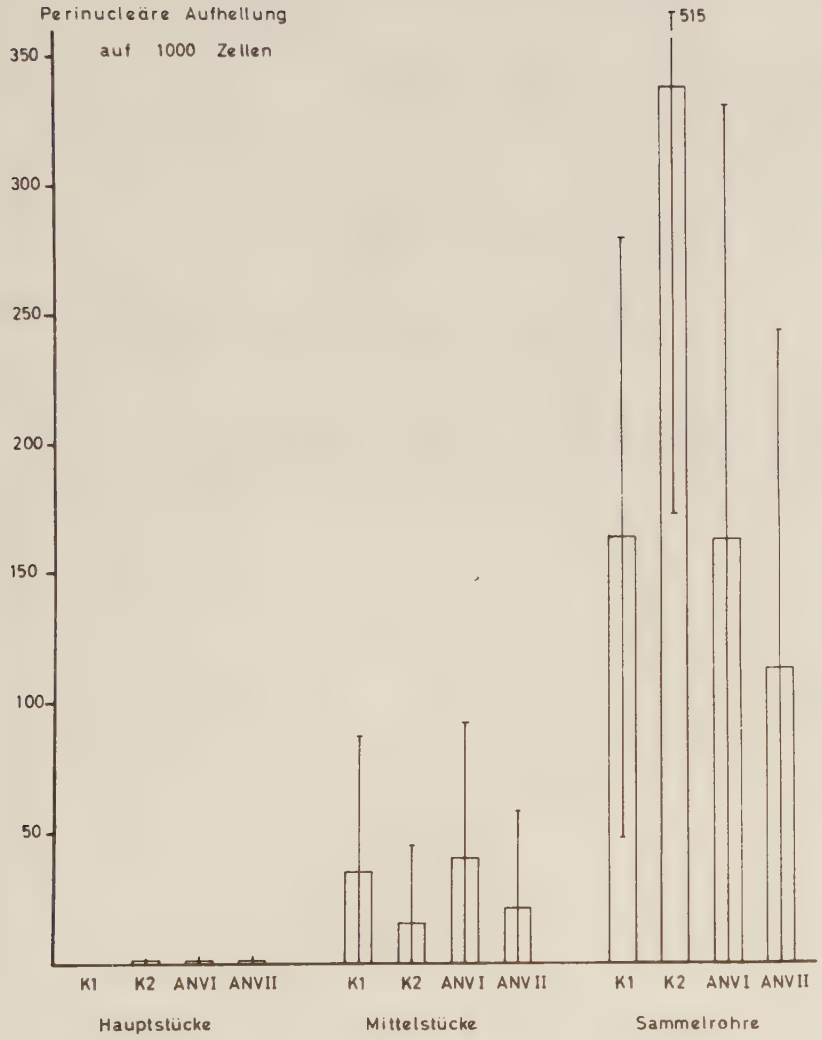
Perinucleäre Aufhellung
auf 1000 Zellen
515
350
300
250
200
150
100
50
K1
K2
ANVI
ANVII
K1
K2
ANVI
ANVII
K1
K2
ANVI
ANVII
Hauptstücke
Mittelstücke
Sammelrohre

Abb. 24

XI. Vergleich der Sammelrohre mit und ohne Zylinder bei Gruppe Z

Der Wilcoxon-Test führte zu folgenden Ergebnissen (siehe auch Tabelle 15 und Abb. 25):

Sammelrohre mit Zylinder haben gegenüber Sammelrohren ohne Zylinder:

1.) vermehrt Pyknosen, Eosinophilie und bizarre Kernformen,

2.) vermindert Karyolyse, Kernrandhyperchromasie und perinucleäre Aufhellungen.

Bei den Kernbruchstücken, Chromatinverklumpungen und Mitosen ergab sich kein signifikanter Unterschied, bei den Regeneraten war der Test nicht anwendbar.

Tabelle 15 Mittelwertsvergleich der Sammelrohre mit und ohne Zylinder bei Gruppe Z.

		SR mit Z.	SR ohne Z.	Mittelwerts-vergleich
Pyknosen	$\bar{x}$	279,00	108,90	7
	s	165,87	93,74	
Eosinophilie	$\bar{x}$	312,20	74,60	7
	s	163,07	29,85	
Chromatin-verklumpungen	$\bar{x}$	28,70	19,40	=
	s	25,97	19,36	
Kernrandhyper-chromasie	$\bar{x}$	15,90	46,20	∠
	s	18,54	56,59	
Karyolyse	$\bar{x}$	115,10	163,30	∠
	s	65,68	58,31	
perinucleäre Aufhellungen	$\bar{x}$	45,40	82,20	∠
	s	62,46	102,66	
bizarre Kernformen	$\bar{x}$	43,10	32,30	7
	s	27,18	24,91	
Kern-bruchstücke	$\bar{x}$	19,80	9,30	=
	s	29,68	8,00	
Mitosen	$\bar{x}$	0,40	1,00	=
	s	0,52	1,56	
Regenerate	$\bar{x}$	1,60	4,50	Test nicht möglich
	s	5,06	6,93	

7 signifikant vermehrt

∠ signifikant vermindert

= kein signifikanter Unterschied

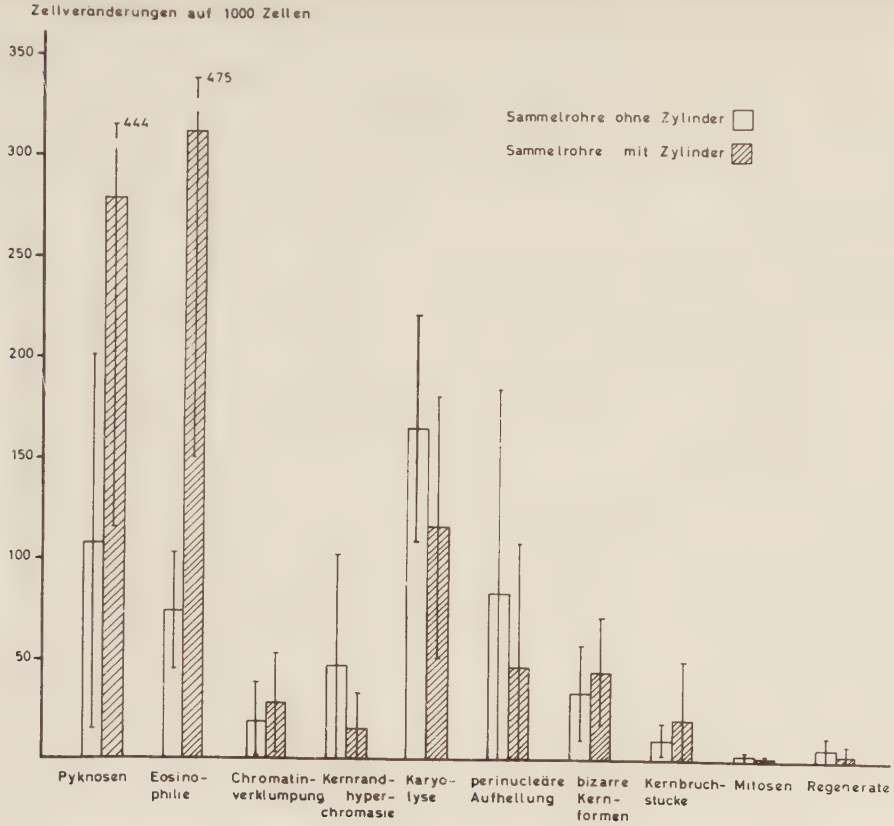
Zellveränderungen auf 1000 Zellen
350
300
250
200
150
100
50
444
475
Sammelrohre ohne Zylinder
Sammelrohre mit Zylinder
Pyknosen
Eosino-philie
Chromatin-verklumpung
Kernrand-hyper-chromasie
Karyo-lyse
perinucleäre Aufhellung
bizarre Kern-formen
Kernbruch-stücke
Mitosen
Regenerate

Abb. 25

IV. Diskussion

Zahlreiche frühere Untersucher hatten Pyknosen und andere Zeichen des Zelluntergangs entweder im Bereich der Hauptstücke oder Mittelstücke als typisch für das akute Nierenversagen bezeichnet (siehe Einleitung).

Diese Befunde konnten in unseren Untersuchungen nur bedingt bestätigt werden. Weder im Bereich der Tub.cont.I noch im Bereich der Tub.rect.II war bei den ANV-Gruppen gegenüber Kontrollgruppe K1 eine signifikante Vermehrung der Pyknosen, Eosinophilie oder Chromatinverdichtung als Zeichen des intravitalen Zelltodes festzustellen. Auffallend war jedoch die enorm hohe Varianz und das häufige Auftreten wesentlich höherer Pyknose-, Eosinophilie- und Chromatinverklumpungszahlen bei den HS der akuten Nierenversagen. Dies erklärt, warum die Angaben der Untersucher über die Lokalisation und das Ausmaß der Tubulusschädigung so sehr variieren: je nach Auswahl des Materials, das gerade untersucht wurde, konnte es geschehen, daß gar keine oder sehr viele Pyknosen gefunden wurden. Wie die eigenen statistischen Untersuchungen zeigen, sind die HS und MS bei den akuten Nierenversagen jedoch im allgemeinen nicht mehr geschädigt als bei den Kontrollgruppen, - bestätigen also die Untersuchungen von FINCKH et al. 1962.

Vor allem zeigen die MS der akuten Nierenversagen kaum Abweichungen von K1. Warum dennoch so viele Autoren Zellschädigungen in den MS gefunden haben, mag vielleicht daran liegen, daß wir die Partes rectae der MS untersuchten und nicht die Partes contortae. Andererseits wird von THURAU (1966 a) gerade den Partes rectae der MS die Erzeugung eines Na-hypotonischen Harns zugeschrieben, so daß eigentlich hier die größeren Schäden zu erwarten gewesen wären. Dieses lichtoptisch normale Bild schließt

natürlich nicht aus, daß elektronenoptisch in diesen Arealen doch Schäden zu erkennen sind.
Eine signifikante Schädigung, d.h. Vermehrung der Pyknosen und Eosinophilie gegenüber beiden Kontrollgruppen ergab sich jedoch im Bereich der Sammelrohre bei den ANV-Gruppen, bei ANV I waren auch die Chromatinverklumpungen gegenüber beiden Kontrollgruppen vermehrt. SR-Schäden wurden zwar in der Literatur erwähnt (siehe Einleitung), aber seltener als bei den HS und MS.

Die Regenerate waren bei Gruppe ANV II im Bereich der HS gegenüber ANV I, K1 und K2 signifikant vermehrt. Im Bereich der MS und SR ergab sich zwar keine Signifikanz, aber auch hier treten Regenerate häufiger auf als bei den ANV I-, K1- und K2-Gruppen. Dies war auch nicht anders zu erwarten, da Tubuluszellen ca. 3 Tage nach einer Zellschädigung zu regenerieren beginnen (SCHOENEMANN u. BIENENGRÄBER 1962). Regenerate stellen eine eindeutige Reaktion auf intravitale Zellschädigung dar, d.h. aber, daß die Nieren von ANV II eine Zellschädigung durchgemacht haben. Merkwürdig ist nun, daß sich weder in den HS von ANV I noch in den HS von ANV II eine signifikante Zellschädigung gegenüber den Kontrollen ergab. Denn es ist kaum anzunehmen, daß die Nieren von ANV I überhaupt nicht geschädigt wurden, während die Nieren vonANV II zwar geschädigt wurden, aber die Regeneration schon so weit fortgeschritten ist, daß keine Zellschädigung mehr erkennbar ist. Wir müssen daher annehmen, daß eine Signifikanz in bezug auf die Pyknosen dadurch verwischt wird, daß so viele Pyknosen erst postmortal oder agonal entstehen und in ihrem Ausdehnungsgrad so stark variieren. Das würde aber bedeuten, daß bei völligem Ausschluß jeglicher agonaler und postmortaler Veränderungen doch eine signifikante Vermehrung der Pyknosen in den HS der ANV-Gruppen gegenüber den Kontrollen bestände. Für die postmortale Entstehung eines großen Teils der Pyknosen spricht auch das fast völlige Fehlen von Regeneraten bei

den Kontrollen, d.h. wenn die Zellmauserungsrate so hoch wäre, daß schon intravital $\bar{x}$ = 17,3 Pyknosen auf 1000 Zellen (HS bei K1) zu finden wären, dann müßte auch die entsprechende Anzahl von Regeneraten zu finden sein: bei den HS von K1 beträgt die durchschnittliche Regeneratzahl auf 1000 Zellen aber $\bar{x}$ = 0.

Bei den SR ergab sich keine signifikante Vermehrung der Regenerate bei Gruppe ANV II gegenüber den anderen Gruppen, obwohl die Chromatinverklumpungen bei ANV I, die Pyknosen und Eosinophilie sowohl bei ANV II als auch bei ANV I gegenüber den Kontrollen vermehrt sind. Die gezählten Pyknosen, die Eosinophilie und die Chromatinverklumpungen sind also z.T. sehr wahrscheinlich postmortal entstanden, man darf jedoch annehmen, daß die SR-Zellen vorgeschädigt waren bzw. an ihrem Existenzminimum lebten und daher besonders schnell der Autolyse in Form von Pyknosen, Eosinophilie und Chromatinverklumpungen anheimfielen, da ihnen jegliche Energiereserven fehlten (ZOLLINGER, 1952). Wie sehr die Anfälligkeit einer Zelle für ischämische - und damit sicher auch für autolytische Einflüsse vom jeweiligen Funktionszustand abhängt, wird auch von THOENES (1964) erwähnt, der die völlig unregelmäßig über die Tubuli verteilten Zelluntergänge bei ischämischer Schädigung auf den verschiedenen Funktionszustand der Zellen bei Ischämieeintritt zurückführt. Ob die SR-Zellen primär durch die das akute Nierenversagen auslösende Ischämie geschädigt wurden oder sekundär durch andere Faktoren, ist schwer zu beantworten. Die ischämische Schädigung ist an sich wenig wahrscheinlich, da von allen Untersuchern den SR die geringste Empfindlichkeit gegenüber O_2-Mangel zugesprochen wird, denn SR sind arm an Mitochondrien, sie enthalten daher wenig Atmungsfermente und Fermente für die oxydative Phosphorylierung, und damit ist auch ihr O_2-Verbrauch sehr gering (THOENES 1964). Wahrscheinlicher

ist eine sekundäre Schädigung infolge der Anurie, da die SR-Zellen ihre Energie vorwiegend aus der Glykolyse gewinnen (THOENES 1961 b, THOENES 1964) und die dazu benötigte Glucose nicht aus dem peritubulären Plasmastrom, sondern aus dem Tubulusinhalt erhalten (DEETJEN 1970). Bei einer schweren Anurie wäre es daher möglich, daß nicht mehr genügend Glucose im Tubulusinhalt zur Ernährung bereitstünde.

In bezug auf die Pyknosen, Eosinophilie und Chromatinverklumpungen ergaben sich in keinem der Tubulusabschnitte signifikante Unterschiede zwischen ANV I und II. Ob länger laufende akute Nierenversagen (ANV II) lichtmikroskopisch sichtbar mehr geschädigt sein müßten als kurzdauernde, können wir mit unseren Untersuchungen leider nicht beantworten, da wir ja die prospektive Laufdauer der akuten Nierenversagen in ANV I (vorzeitiger Tod!) nicht kennen. Ausgehend von der Annahme, daß eine abgestorbene Zelle im lebenden Gewebe etwa nach 3 Tagen resorbiert ist, wäre bei den länger laufenden akuten Nierenversagen eher ein Abfall der Pyknosezahl zu erwarten, - es sei denn, es bestünde eine Perpetuierung der Zellschädigung. Bei den SR haben wir diese Perpetuierung - infolge Anurie - angenommen. Bei den MS können wir die Perpetuierung einer Schädigung nicht diskutieren, da bei ihnen zumindest lichtmikroskopisch keine Zellschädigung vorliegt. Bei den HS deuten immerhin die Regenerate bei ANV II auf eine durchgemachte Zellschädigung hin, da sich aber in bezug auf Pyknosen, Eosinophilie und Chromatinverklumpungen weder zwischen ANV I noch zwischen ANV II und den Kontrollen signifikante Unterschiede ergeben hatten, können wir keine Aussage darüber machen, ob die Zellschädigung beim ANV II stärker oder geringer ist als bei ANV I oder ob sie sich perpetuierte.

Bei den Mitosen fanden sich in keinem der Tubulusabschnitte signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Die Mitosezahlen sind sehr gering und nur bei der ANV II-Gruppe in allen Tubulusabschnitten etwas häufiger. Karyolyse und Kernrandhyperchromasie - letztere stellt eine Vorstufe der Karyolyse dar (MÜLLER 1955) - treten im Bereich der SR vermehrt bei den Gruppen K1, ANV I und II gegenüber K2 auf. Zwischen K1, ANV I und II ergab sich kein Unterschied. Die von uns gezählte Karyolyse und Kernrandhyperchromasie sind als postmortal autolytisch entstanden.

Jeder Zelltod jedoch, gleichgültig ob intravital oder postmortal, mündet direkt oder indirekt in die Karyolyse und Cytolyse (MÜLLER 1955). Wenn also trotz erhöhter Pyknosezahlen in den SR der ANV keine erhöhten Karyolysezahlen gefunden wurden, so kann dies eigentlich nur eine Bestätigung der obigen Ausführungen bedeuten, nach denen die Pyknosen in den SR erst postmortal entstanden sind. Bei den HS und MS ergaben sich in bezug auf die Karyolyse und Kernrandhyperchromasie zwischen keiner der Gruppen signifikante Unterschiede.

Kernbruchstücke waren nur bei ANV II im Bereich der HS gegenüber den anderen Gruppen vermehrt. Sie sind nicht zu verwechseln mit der Karyorhexis, welche nur sehr selten von uns gefunden wurde, und wenn überhaupt, dann fast nur im Bereich der SR, so daß wir auf die Zählung der Karyorhexis verzichteten.

Wie schon oben erwähnt, handelt es sich bei den Kernbruchstücken um kleinere, in der Einzahl vorhandene, nicht verdichtete Kernteilchen. Sie sind relativ selten und am meisten im Bereich der SR zu finden. Teils mag es sich um angeschnittene Kerne handeln, teils um zerbrochene Kerne oder Reste karyolytischer Kerne. Eine Erklärung für das

vermehrte Auftreten im Bereich der HS von ANV II vermögen wir nicht zu geben.

Bei den bizarren Kernformen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Es handelt sich dabei wohl um fixationsbedingte Schrumpfungsvorgänge der Kerne, zu denen vor allem die Kerne der SR neigen. Im Bereich der HS und MS finden sich deutlich mehr bizarre Kernformen bei den ANV-Gruppen als bei den Kontrollgruppen, hier scheint die Entstehung bizarrer Kernformen also auf eine intravitale Schädigung hinzuweisen.

Perinucleäre Aufhellungen wurden von DIEMER (1958) als fixationsbedingte Artefakte angesehen, die nur bei lebensfrisch fixiertem Material auftreten, sobald die Autolyse aber schon begonnen hat, kaum noch zu finden sind. Auch von ENDE et al. (1969) wurde diese perinucleäre Aufhellung beschrieben.

Diese Befunde können von uns bestätigt werden: Im Bereich der SR finden sich bei K2 signifikant vermehrt perinucleäre Aufhellungen gegenüber K1 und ANV II, im Bereich der HS nur gegenüber K1. Perinucleäre Aufhellungen wurden von uns allerdings weniger in den HS - wie von DIEMER (1958) - sondern vor allem in den SR gefunden; hier treten sie sehr häufig auf.

Bei der perinucleären Aufhellung könnte es sich um die von THOENES (1961 b) elektronenmikroskopisch an SR nachgewiesenen perinucleären Cysterne handeln, die durch Wassereinlagerung vergrößert und auch lichtmikroskopisch sichtbar werden würden. THOENES nimmt an, daß SR-Zellen einen höheren osmotischen Druck gegenüber dem übrigen Gewebe haben. 4% Formalin sei daher hypoton gegenüber den SR-Zellen, so daß es bei dieser Art der Fixierung zur postmortalen Schwellung der SR käme. Das spätere Verschwinden der peri-

nucleären Aufhellung wäre dann eine Folge der allgemeinen Auflösung der Zellstrukturen.

Immer wieder tritt in der Literatur das Problem auf, inwieweit intravitale Schäden von postmortalen unterschieden werden können. Dies ist verständlich, da der Tod eines Individuums ja pathophysiologisch im Prinzip dasselbe ist wie eine intravitale Ischämie, nur mit dem Unterschied, daß intravital noch eine Diffusion plasmatischer Bestandteile in den abgestorbenen Gewebsbezirk stattfinden kann, und es nach einiger Zeit zur Resorption, Organisation oder Regeneration der Nekrose kommt. In der Zeit zwischen lichtmikroskopischem Sichtbarwerden der Nekrose und der Reaktion des Körpers auf die Nekrose kann es daher sehr schwierig, wenn nicht unmöglich werden, intravitale Schädigungen von postmortalen zu unterscheiden.

Denn sowohl Pyknosen als auch Eosinophilie, Chromatinverklumpungen, Karyolyse und Kernrandhyperchromasie können - wie auch unsere Untersuchungen zeigen - intravital und postmortal-autolytisch entstehen. Chromatinverklumpungen können zusätzlich noch durch wenig schonende, d.h. stark eiweißfällende Formalinfixierung entstehen (THOENES 1964). Nach FINCKH et al. (1962) findet sich bei der Autolyse vor allem eine allgemeine Karyolyse mit Verlust der Kernfärbbarkeit und Unschärfe der Zellgrenzen - also eine Art Verdämmern der Zellstrukturen, bei der intravitalen Schädigung dagegen sei der große Kontrast zwischen geschädigten Zellen neben völlig normalen typisch.

Erschwert wird das Problem noch dadurch, daß selbst in bezug auf die rein autolytischen Veränderungen am Nierentubulus die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Autoren stark variieren:

ENDE et al. (1969) fanden an in situ belassenen Hundenieren nach 1/2 Std. perinucleäre Aufhellung, nach 1 Std. Kernschwellung, nach 1 1/2 Std. Kernrandhyperchromasie und Chromatinverklumpung, nach 2 Std. Karyolyse, nach 2 1/2 Std. Pyknose. Über die Lokalisation dieser Veränderungen wurden keine Angaben gemacht.
DIEMER (1958) fand an Kaninchen-, Meerschweinchen- und Rattennieren (Aufbewahrung bei Zimmertemperatur, Formalinfixierung, Paraffineinbettung) nach 6 Std. in den HS die ersten Kernschrumpfungen und -verdichtungen, in den distalen Tubuli zeigten sich erst viel später (nach 24 Std.) Autolyseveränderungen vor allem in Form von Karyorhexis und Ablösung der Zellen von der Basalmembran.
MARTINES (1964) fand an Ziegen-, Kalbs- und Eselsnieren (Fixierung in Susa, Paraffineinbettung) nach 12 Std. in den HS die ersten Pyknosen und Chromatinverdichtungen, nach 24 Std. in den distalen Tubuli Karyolyse und Kernrandhyperchromasie, nach 48 Std. in allen Tubulusabschnitten Pyknosen, Karyolyse und Chromatinverklumpungen.
OSVALDO et al. (1965) fand an Rattennieren (in vitro bei 37°C, z.T. Osmiumfixierung und Kunststoffeinbettung, z.T. Fixierung in Helly's Lösung bzw. Techniconlösung und Paraffineinbettung) in den HS nach 1/2 Std. Kernrandhyperchromasie, nach 4 Std. kleinere und dunklere Kerne, nach 12 Std. Karyolyse, in den MS nach 4 Std. Pyknosen und Karyorhexis, in den SR nach 4 Std. Chromatinverklumpungen und Pyknosen.
Aus den zitierten Untersuchungen wird deutlich, wie sehr die Art der postmortalen Veränderungen und der Zeitpunkt ihres Auftretens von der Tierart, der Aufbewahrungstemperatur, der Fixierungs- und Einbettungsart abhängig ist.

Die von uns untersuchten Kontrollnieren sind z.T. sofort nach Entnahme des vitalen Gewebes fixiert worden (Gruppe K2), z.T. innerhalb von 6 Std. nach dem Tod (Gruppe K1); Todesart, Aufbewahrungstemperatur und bei K1 der genaue

Fixierungsbeginn p.m. konnten von uns nicht standardisiert werden, da es sich um menschliche Nieren handelte. Unsere Untersuchungen unterscheiden sich von den anderen Autoren vor allem durch den Zeitpunkt des Auftretens der einzelnen postmortalen Veränderungen:

Im Bereich der HS fanden sich bei K1 am häufigsten Karyolyse ($\bar{x}$ = 239,2) und Kernrandhyperchromasie ($\bar{x}$ = 31,6), selten Pyknosen, Chromatinverklumpungen und Eosinophilie. Zwischen K1 und K2 ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Im Bereich der MS fanden sich bei K1 am häufigsten Karyolyse ($\bar{x}$ = 156,8), Pyknosen ($\bar{x}$ = 49,0) und Eosinophilie ($\bar{x}$ = 31,6), selten Chromatinverklumpungen und Kernrandhyperchromasie. Eosinophilie war signifikant vermehrt bei K1 gegenüber K2, sonst bestanden keine Unterschiede zwischen K1 und K2.

Im Bereich der SR fanden sich bei K1 am häufigsten Karyolyse ($\bar{x}$ = 160,4) und Kernrandhyperchromasie ($\bar{x}$ = 44,7), selten Pyknosen, Chromatinverklumpungen und Eosinophilie. Pyknosen, Eosinophilie, Karyolyse und Kernrandhyperchromasie waren bei K1 signifikant vermehrt gegenüber K2 (Zeichen der Autolyse!).

Damit wird deutlich, daß die genannten autolytischen Veränderungen früher als 6 Std. p.m. entstehen können; vor allem die Karyolyse tritt in menschlichen Nieren weit früher auf als es von den erwähnten Autoren beschrieben wird, denn schon K2 zeigt bei uns ganz erhebliche Karyolysezahlen.

Interessant ist der Vergleich der Autolysegeschwindigkeit zwischen den einzelnen Tubulusabschnitten:

Nach zahlreichen Untersuchern sind die HS besonders empfindlich gegen Ischämie und Autolyse, da sie besonders hoch differenziert seien (ALLEN 1951, SHEEHAN u. MOORE 1952,

ZOLLINGER 1952, DIETER 1958, ROTTER et al. 1962, THOENES 1964). Vergleicht man die $\bar{x}$-Werte der einzelnen Tubulusabschnitte von K1 in bezug auf Pyknose, Eosinophilie, Chromatinverklumpung, Karyolyse und Kernrandhyperchromasie, so sieht man, daß im Bereich der HS alle Werte - ausgenommen Karyolyse - unter den $\bar{x}$-Werten der SR liegen, d.h. daß die SR schon innerhalb der ersten Stunden p.m. keine geringere autolytische Zellschädigung zeigen als die HS. Der Unterschied besteht lediglich darin, daß bei den HS die Autolyse mehr in Form der Karyolyse abläuft, bei den SR mehr in Form der Pyknose, Eosinophilie und Chromatinverklumpung meist verbunden mit einer Ablösung der Tubuluszellen von der Basalmembran. Nach unseren lichtoptischen Untersuchungen erscheinen die SR sogar besonders empfindlich gegen Autolyse - so empfindlich, daß ihre Intaktheit als sicherstes Zeichen der Frische einer Niere gelten kann. Es handelt sich hier ja auch um Zellen, die differenzierte Funktionen ausüben und nicht nur "Wasser durchlassen" (THOENES 1961 b), sondern den Harn aktiv durch Austausch von H^+ und NH_4^+ gegen Na^+ zu verändern vermögen (THOENES 1961 b). SR-Zellen sind zwar nicht so empfindlich gegen O_2-Mangel, aber offensichtlich gegen Glucosemangel, und dieser Mangel tritt postmortal genauso auf wie der O_2-Mangel.

Bei allen Gruppen fällt die enorm hohe Varianz von den errechneten Mittelwerten auf. Die Ursache muß darin gesucht werden, daß unser Material nicht aus standardisierten Tierversuchen stammt, sondern aus menschlichen Nieren besteht, deren Träger verschiedene Vorerkrankungen hatten, auf ganz verschiedene Weise verstorben sind und eine verschieden lange Agonie durchgemacht haben. Die Zeit bis zur Fixierung, die Größe der zu fixierenden Gewebsstücke und die Temperatur konnten nicht ganz exakt standardisiert werden, die Paraffineinbettung konnte nicht von derselben Person vorgenommen werden usw. - all diese Faktoren beeinflussen

jedoch das histologische Bild erheblich. Bei den Nieren mit akutem Nierenversagen spielt natürlich die tatsächlich vorhandene, unterschiedliche intravitale Schädigung mit eine Rolle bei der Ausbildung der hohen Varianz, so daß unsere Untersuchungen die starken Abweichungen in bezug auf Lokalisation und Ausdehnung bei den in der Einleitung erwähnten Autoren gut widerspiegeln. Ebenso wurde aus der Diskussion deutlich, wie enorm schwierig intravitale von postmortalen Veränderungen zu unterscheiden sind, und wie notwendig spezielle Untersuchungen für jedes Organ in dieser Hinsicht sind.

Obwohl durch die vorliegenden Untersuchungen bei den akuten Nierenversagen im Bereich der SR eine Zellschädigung sicher bewiesen und bei den HS wahrscheinlich gemacht werden konnte, erklären diese Befunde nicht das fast vollständige Versagen der Nierenfunktion, da die lichtmikroskopisch faßbare Ausdehnung der Schädigung viel zu gering ist.

Die Untersuchungen an den Sammelrohren der Gruppe Z hatten eine signifikante Vermehrung der Pyknosen und Eosinophilie bei den Sammelrohren mit Zylindern gegenüber den Sammelrohren ohne Zylinder ergeben. Daraus geht eindeutig hervor, daß Sammelrohre mit Zylindern mehr geschädigt sind als Sammelrohre ohne Zylinder. Als entscheidende Ursache für die Zylinderentstehung wird von den Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, die Ausscheidungsstörung der Niere angesehen (LUCKE 1946, CORCORAN u. PAGE 1947, LETTERER u. MASSHOFF 1949, LOUSTALOT 1950, SHEEHAN u. MOORE 1952, ZOLLINGER 1952, SHIMAMINE 1956, WETZELS u. HERMS 1961, FINCKH et al. 1962). Begünstigend wirken auf die Zylinderentstehung: saurer Urin (YUILE et al. 1945, LUCKE 1946, CORCORAN u. PAGE 1947, LETTERER u. MASSHOFF 1949, LOUSTALOT 1950, SHIMAMINE 1956), eine Permeabilitätsstörung der Glomerulumkapillaren infolge ischämisch- bzw.

schockbedingter Schädigung (SHEEHAN u. MOORE 1952, STAEMMLER 1956, MOHR 1960) und die Erhöhung der Primärharnkonzentration (LUCKE 1946, SHEEHAN u. MOORE 1952, SHINAMINE 1956). Hämo- und Myoglobinämie bzw. -urie alleine ohne Ausscheidungsstörung führen daher auch nicht zur Bildung von Zylindern.

Die meisten Autoren sehen die beobachtete Tubuluszellschädigung um Zylinder als Folge der Zylinder an (BELL 1950, SMITH 1951, SHEEHAN u. MOORE 1952, WETZELS u. HERMS 1961, FINCKH et al. 1962, ERICSSON et al. 1969).

Nach den obigen Ausführungen über die Entstehung der Sammelrohrschädigung beim akuten Nierenversagen nehmen wir jedoch an, daß Zylinder und Sammelrohrschädigung lediglich Ausdruck einer starken Ausscheidungsstörung sind und sich nicht gegenseitig bedingen müssen. Für die Vermutung, daß Chromoproteinzylinder die Sammelrohrzellen infolge ihres Hämo- bzw. Myoglobingehaltes schädigen können, ergeben sich bisher keine Anhaltspunkte. Zahlreiche Autoren konnten nachweisen, daß weder Hämoglobin noch Myoglobin die Tubuli zu schädigen vermag (BING 1944, YUILE et al. 1945, ZOLLINGER 1952, STAEMMLER 1956, KOSLOWSKI 1959, ERICSSON et al. 1969).

V. Zusammenfassung

In den vorliegenden lichtmikroskopischen Untersuchungen wurden die Tub.cont. I (Hauptstücke), die Tub.rect. II (Mittelstücke) und die Sammelrohre menschlicher Nieren mit und ohne akutem Nierenversagen in bezug auf Pyknosen, Eosinophilie, Chromatinverklumpungen, Regenerate, Mitosen, Karyolyse, Kernrandhyperchromasie und perinucleäre Aufhellungen miteinander verglichen.

Die akuten Nierenversagen waren in eine Gruppe mit kürzerer Laufzeit (1 - 3 Tage Dauer) und in eine Gruppe mit längerer Laufzeit (4 - 18 Tage Dauer) eingeteilt worden, (Fixierungsbeginn 1/2 - 6 Std. p.m.), die Kontrollen in vital entnommene und sofort fixierte Nieren und in Nieren, deren Fixierungsbeginn zwischen 1/2 und 6 Std. p.m. lag.

Der Vergleich führte zu folgenden Ergebnissen:
Die Sammelrohre sind bei den akuten Nierenversagen intravital geschädigt, dies folgt aus der signifikanten Vermehrung der Pyknosen und Eosinophilie bei den akuten Nierenversagen gegenüber beiden Kontrollgruppen. Da aber bei den länger laufenden akuten Nierenversagen im Bereich der Sammelrohre kaum Regenerate auftraten, nehmen wir an, daß die Sammelrohrzellen bei den akuten Nierenversagen intravital zwar noch nicht abgestorben waren, aber vorgeschädigt, und daher besonders leicht der Autolyse anheimfielen. Als Ursache der Schädigung wurde der Glucosemangel infolge Anurie diskutiert.

Die Mittelstücke zeigen lichtmikroskopisch bei den akuten Nierenversagen keine eindeutige intravitale Schädigung.

Bei den Hauptstücken fand sich ebenfalls keine signifikante intravitale Schädigung, bei den Hauptstücken der länger laufenden akuten Nierenversagen mußte jedoch aufgrund der

hohen Regeneratzahl eine abgelaufene Schädigung angenommen werden. Es wurde daher diskutiert, ob nicht doch die Hauptstücke sowohl der kürzer als auch der länger laufenden akuten Nierenversagen signifikant intravital geschädigt sind, diese Schädigung aber infolge der Überlagerung autolytischer Veränderungen verdeckt wurde.

Pyknosen, Eosinophilie und Chromatinverklumpungen traten sowohl als Zeichen der intravitalen Schädigung als auch der Autolyse auf.

Karyolyse und Kernrandhyperchromasie waren alleinige Folge der Autolyse und fanden sich besonders häufig bei den Hauptstücken.

Perinucleäre Aufhellungen, die vor allem in den Sammelrohren auftreten, haben als Zeichen der Frische zu gelten.

Bizarre Kernformen sind wahrscheinlich Folge von Kernschrumpfungsvorgängen bei der Fixierung.

Mitosen wurden sehr selten gefunden und traten - allerdings nicht signifikant - nur bei den länger laufenden akuten Nierenversagen etwas häufiger auf.

Zylinderhaltige Sammelrohre sind mehr geschädigt als zylinderlose. Unserer Ansicht nach sind Zylinder und SR-schädigung Ausdruck einer Ausscheidungsstörung infolge Schädigung höher gelegener Tubulusabschnitte.

Literaturverzeichnis

1. ALLEN, A.C.: The kidney, p. 240-256. New York: Grune & Stratton 1951.

2. ALTMANN, H.-W.: Zum Problem der akuten, hämodynamisch bedingten, oligänischen Nephropathie. In: Ungelöste Probleme der Chirurgie S. 277-285. Stuttgart: Georg Thieme 1964.

3. AYER, C.D. and A.G. GAULD: Uremia following blood transfusion; nature and significance of renal changes. Arch.Path. 33, 513-532 (1942).

4. BEALL, D., E.G.L. BYWATERS, R.H.R. BELSEY and J.A.R. MILES: A case of crush injury with renal failure. Brit.med.J. 1941, 432-434.

5. BELL, E.T.: Renal diseases, 2nd ed., p. 266-287. Philadelphia: Lea & Febiger 1950.

6. BING, R.J.: The effect of hemoglobin and related pigments on renal functions of the normal and acidotic dog. Bull. Johns Hopk. Hosp. 74, 161-176 (1944).

7. BOHLE, A.: Pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens. Verh.dtsch.Ges.Path. 49, 54-67 (1965).

8. BOHLE, A.: Neue Ergebnisse der Nierenforschung aus pathologisch-anatomischer Sicht. Monatskurs für die ärztliche Forschung 17, 528-534 (1967)

9. BOHLE, A. und H.J.KRECKE: Über das Sanarelli-Shwartzman-Phänomen (sog. generalisiertes Shwartzman-Phänomen) des Menschen. Klin.Wschr. 37, 803-814 (1959)

10. BOHLE, A., Ch. HERFARTH und H.J.KRECKE: Beitrag zur Morphologie der Niere beim akuten Nierenversagen. Klin.Wschr. 38, 152-164 (1960).

11. BOHLE, A., J. JAHNECKE und A.RAUSCHER: Vergleichende histometrische Untersuchungen an bioptisch und autoptisch gewonnenem Nierengewebe mit normaler Funktion und beim akuten Nierenversagen. Klin.Wschr. 42, 1-12 (1964).

12. BRUN, C., and O. MUNCK: Lesions of the kidney in acute renal failure following shock. Lancet 1957, 603-607.

13. BUCHBORN, E.: Pathophysiologie des akuten Nierenversagens.
Verh.dtsch.Ges.Path. 49, 47-54 (1965)

14. BURCK, H.Ch., und F.PORTWICH: Akute Niereninsuffizienz nach schwerer Kohlenmonoxyd-Intoxikation.
Frankf.Z.Path. 73, 520-534 (1964).

15. BYWATERS, E.G.L.: Renal anoxia.
Lancet 1948, 301.

16. BYWATERS, E.G.L., and D. BEALL: Crush injuries with impairment of renal function.
Brit.Med.J. 1941, 427-432.

17. BYWATERS, E.G.L, and J.H. DIBLE: The renal lesion in traumatic anuria.
J.Path.Bact. 54, 111-120 (1942).

18. CAIN, H. und St.FAZEKAS: Studien über die Folge einer vorübergehenden experimentellen Nierenischämie.
I. Die morphologischen Veränderungen des akuten Schadens und ihre funktionelle Deutung.
Virch.Arch.path.Anat. 336, 389-416 (1963)

19. CAIN, H. und St.FAZEKAS: Studien über die Folge einer vorübergehenden experimentellen Nierenischämie.
II. Die Restitutionsvorgänge an den Tubuli.
Virch.Arch.path.Anat. 337, 33-52 (1963).

20. CAIN, H., St. FAZEKAS und W. ROSS: Studien über die Folgen einer vorübergehenden experimentellen Nierenischämie. III. Karyometrie und Häufigkeitsanalyse des "bunten Kernmusters" während der Regeneration.
Virch.Arch.path.Anat. 337, 53-64 (1963)

21. CORCORAN, A.C., and I.H. PAGE: Renal damage from ferroheme pigments (myoglobin, hemoglobin, hematin).
Tex.Rep.Biol.Med. 3, 528-544 (1945)

22. CORCORAN, A.C., and I.H. PAGE: Genesis of crush syndrome.
J.Lab.clin.Med. 30, 351-352 (1945)

23. CORCORAN, A.C., and I.H. PAGE: Crush syndrome: post-traumatic anuria. Observations on genesis and treatment.
J.Amer.med.Ass. 134, 436-441 (1947)

24. CUPPAGE, F.E., and A. TATE: Repair of the nephron in acute renal failure. Comparative regeneration following various froms of acute tubular injury. Path. et Microbiol. (Basel) 32, 327-344 (1968).

25. DEETJEN, P., und K. KRAMER: Na-Rückresorption und O_2-Verbrauch der Niere. Klin.Wschr. 38, 680 (1960)

26. DEETJEN, P.: Referat auf dem VII.Symposion der Ges. für Nephrologie Tübingen 24.-26.9.1970 Moderne Aspekte der Glucoseresorption. Schattauer-Verlag 1971 (im Druck)

27. DIBLE, J.H.: Acute tubular necrosis. Brit.med.J. 1950, 1262-1263.

28. DIEMER, K.: Zum histologischen Bild postmortal entstandener Nierenveränderungen. Zbl.allg.Path. u. Anat. 98, 359-374 (1958).

29. DUNN, J.S., M. GILLESPIE and J.S.F. NIVEN: Renal lesions in two cases of crush syndrome. Lancet 1941, 549-552.

30. EIGLER, F.W.: Regulierung von Glomerulumfiltrat und arteriellem Blutdruck durch den Natriumgradienten an Macula densa-Zellen. Klin.Wschr. 45, 23-30 (1967).

31. ENDE, N., L.KELLY and D.A. KILLEN: Estimate of ischemic injury of the kidney by cytologic examination. Amer.J.clin.Path. 51, 301-308 (1969)

32. ERICSSON, J.L.E., F.K. MOSTOFI and G. LUNDGREN: Experimental hemoglobinuric nephropathy. I. Comparative light microscopic, histochemical and pathophysiologic studies. Virch.Arch. Abt.B, 3, 181-200 (1969).

33. FINCKH, E.S., D. JEREMY and H.M. WHYTE: Structural renal damage and its relation to clinical features in acute oliguric renal failure. Quart.J.Med. 31, 425-446 (1962).

34. GABERMAN, P., D.H. ATLAS, E.M. KAMMERLING, L. EIRLICH and J. ISAACS: Renal anoxia syndrome: A review and and report of 22 cases. Ann.intern.Med. 35, 148-168 (1951)

35. GIEBISCH, G.: Studien zum renalen Elektrolyttransport am Einzelnephron.
Wien.klin.Wschr. 77, 339-344 (1965).

36. GORMSEN, H., P. IVERSEN and F. RAASCHOU: Kidney biopsy in acute anuria with a case of acute bilateral cortical necrosis.
Amer.J.Med. 19, 209-221 (1955).

37. GRABER, I.G., and S. SEVITT: Renal function in burned patients and its relationship to morphological changes.
J.c lin.Path. 12, 25-44 (1959).

38. HODEL, Ch., F. GLOOR und W. MEIER-RUGE: Elektronenmikroskopische und histochemische Befunde bei primären Alterationen am distalen Nierentubulus.
Verh.dtsch.Ges.Path. 49, 162-166 (1965).

39. KANSHINA, N.F., and B.P. DAVROVSKY: Regeneration of the renal tubular epithelium in necrotic and hydropic Nephrosis.
Arkh.Patol. 27, 66-69 (1965).

40. KEMPCZINSKI, R.F., and J.B. CAULFIELD: A light and electron microscopic study of renal tubular regeneration.
Nephron 1968, 5/4, 249-264.

41. KILEY, J.E., S.R. POWERS jr. and R.T. BEEBE: Acute renal failure. Eighty cases of renal tubular necrosis.
New Engl.J.Med. 262, 481-486 (1960).

42. KOSLOWSKI, L.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese und Morphologie des Crush-Syndroms.
Zbl.allg.Path.,path.Ant. 87, 49-74 (1951).

43. KOSLOWSKI, L.: Die Autolysekrankheiten in der Chirurgie.
Stuttgart: Georg Thieme 1959.

44. KRAMER, K.: Fortschritte der normalen Physiologie der Niere.
Klin.Wschr. 37, 109-116 (1959).

45. KRAMER, K.: Pathophysiological aspects of acute renal failure.
Bull.Acad.Méd.Belg. 5, 937-954 (1965).

46. KUHN, W.: Haarnadelgegenstromprinzip als Grundlage der Harnkonzentrierung in der Niere.
Klin.Wschr. 37, 997-1003 (1959).

47. LETTERER, E., und W. MASSHOFF: Über die erythrolytische Nephrose.
Virch.Arch.path.Anat. 317, 56-92 (1949).

48. LOUSTALOT, P.: Beitrag zur Frage des Crush-Syndroms.
Schweiz.med.Wschr. 80, 1045-1051 (1950)

49. LUCKE, B.: Lower nephron nephrosis. The renal lesions of the crush syndrome, of burns, transfusions and other conditions affecting the lower segments of the nephrons.
Milit.Surg. 99, 371-396 (1946).

50. MAJNO, G., M. LA GATTUTA and T.E. THOMPSON: Cellular death and necrosis: Chemical, physical and morphologic changes in rat liver.
Virch.Arch.path.Anat. 333, 421-465 (1960)

51. MALLORY, T.B.: Hemoglobinuric nephrosis in traumatic shock.
Amer.J.clin.Path. 17, 427-443 (1947).

52. MARTINEAU, P.C., and F.W. HARTMAN: The renal lesions in extensive cutaneous burns.
J.Amer.med.Ass. 134, 429-436 (1947).

53. MARTINES, G.: Autolisi postmortale del tubulo nefronico sperimentalmente provocata.
Riv.Path.Clin.Sper. 5/3, 263-269 (1964).

54. MEYER, D.: Über das Verhalten der Zellkerngrößen von Nieren mit normaler Funktion und beim akuten Nierenversagen.
Frankf.Z.Path. 73, 583-597 (1964).

55. MOHR, H.J.: Leitsymptom: das akute Nierenversagen. Pathologische Anatomie.
Dtsch.med.J. 11, 261-266 (1960).

56. MÜLLER, E.: Der Zelltod. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie II/1, 613-679. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.

57. MUNCK, O.: Renal circulation in acute renal failure.
Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1956.

58. O'DONNEL, W.M.: Post-abortal oliguria.
J.Amer.med.Ass. 140, 1201-1205 (1949).

59. O'DONNEL, W.M.: Pathogenesis of oliguria in eclampsia, abortion and abruptio placentae.
Amer.Obstet.Gynec. 61, 641-646 (1951).

60. OLIVER, J.: Correlations of structure and function and mechanism of recovery in acute tubular necrosis. Amer.J.Med. 15, 555-557 (1953).

61. OLIVER, J.: The structural and functional aspects of recovery from acute renal failure. In: Ciba Foundation Symposion on the kidney, p. 1-11. London: J. & A. Churchill Ltd. 1954.

62. OSVALDO, L., J.D. JACKSON, M.L. LOOK and H. LATTA: Reactions of kidney cells during Autolysis, light microscopic observations. Lab.invest. 14, 603-622 (1965).

63. RANDERATH, E., und A. BOHLE: Morphologische Grundlagen akuter, extrarenal bedingter Nierenfunktionsstörungen. Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 65, 250-269 (1959).

64. ROTTER, W.: Pathologie der Schockniere. Melsunger med.pharm.Mitt. 91, 1754-1772 (1959).

65. ROTTER, W., H. LAPP und H. ZIMMERMANN: Pathogenese und morpholog.Substrat des "akuten Nierenversagens" und seine Erholungszeit. Dtsch.med.Wschr. 87, 669-677 (1962).

66. SARRE, H.J.: Nierenkrankheiten. Physiologie, Pathophysiologie, Klinik, Therapie. Stuttgart: Georg Thieme 1958.

67. SCHNERMANN, J., W. NAGEL und K. THURAU: Die frühdistale Na-Konzentration in Rattennieren nach renaler Ischämie und hämorrhagischer Hypotension. Pflügers Arch.ges.Physiol. 287, 296 (1966).

68. SCHÖLL, A.: Beitrag zur Pathogenese der osmotischen Nephrose. Frankf.Z.Path. 73, 559-567 (1964).

69. SCHOENEMANN, J., und A. BIENENGRÄBER: Morphologischer und fermenthistochemischer Beitrag zur Chronopathologie des akuten Nierenversagens. Virch.Arch.path.Anat. 336, 59-76 (1962).

70. SCHUBERT, G.E.: Die pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens. Ergebnisse allg.Path.path.Anat. 49, 1-112 (1968).

71. SEVITT, S.: Distal tubular necrosis with little or no oliguria. J.clin.Path. 9, 12-30 (1956 a).

72. SEVITT, S.: Distal tubular and proximal tubular necrosis in the kidneys of burned patients.
J.clin.Path. 9, 279-294 (1956 b).

73. SHEEHAN, H.L., and H.C. MOORE: Renal cortical necrosis and the kidney of concealed accidental haemorrhage.
Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1952.

74. SHIMAMINE, T.: Experimentelle Untersuchungen über die pathogenetische Bedeutung der "Chromoproteinurie" für die Entstehung der Chromoproteinniere.
Beitr.path.Anat. 116, 330-368 (1956).

75. SMITH, H.W.: The kidney, p. 752 - 813. New York: Oxford University Press 1951.

76. SOLYMOSS, A.: Anuria following ischaemia of the renal cortex.
Lancet 1949, 957-959.

77. STAEMMLER, M.: Die akuten Nephrosen. III.Mitt. Die Crushniere im Tierversuch.
Virch.Arch.path.Anat. 329, 245-266 (1956).

78. THOENES, W.: Die Mikromorphologie des Nephron in ihrer Beziehung zur Funktion. Teil I. Funktionseinheit: Glomerulum - proximales und distales Konvolut.
Klin.Wschr. 39, 504-518 (1961 a).

79. THOENES, W.: Die Mikromorphologie des Nephron in ihrer Beziehung zur Funktion. Teil II. Funktionseinheit: Henle'sche Schleife - Sammelrohr.
Klin.Wschr. 39, 827-839 (1961 b).

80. THOENES, W.: Mikromorphologie des Nephron nach temporärer Ischämie.
Stuttgart: Georg Thieme 1964.

81. THOENES, W.: Feinstruktur des normalen und funktionsgestörten Nephron.
Verh.dtsch.Ges.Path. 49, 14-46 (1965).

82. THOENES, W., K.H. LANGER und A. WARNING: Funktionsmorphologische Studien zur energetischen Insuffizienz des Nierentubulus.
Klin.Wschr. 46, 696-708 (1968).

83. THURAU, K.: Pathophysiologie der Schockniere. In: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks, S. 163-168.
Stuttgart: Georg Thieme 1966 a.

84. THURAU, K.: Die intrarenale Rolle des Renin-Angiotensin-Systems für die Regulation des Glomerulumfiltrats und der Natriumausscheidung. In: F.Krück: Aktuelle Probleme der Nephrologie. Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer 1966 b.

85. THURAU, K. und J. SCHNERMANN: Die Natriumkonzentration an den Macula densa-Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat (Nikropunktionsversuche). Klin.Wschr. 43, 410-413 (1965).

86. ULLRICH, K.J.: Das Nierenmark. Struktur, Stoffwechsel und Funktion. Ergebnisse der Physiol. 50, 433-489 (1959).

87. WALTHER, W.-D.: Tierexperimentelle intravitale und postmortale Untersuchungen der normalen Niere, der postischämischen Nephrose und der Crushniere. Ergebnisse allg.Path.path.Anat. 49, 113-181 (1968).

88. WATZ, Ch.: Experimentelle Untersuchungen über morpholog. und funktionelle Veränderungen der Niere nach temporärer Ischämie. Inaug.Diss. Gießen 1957.

89. WETZELS, E., und W. HERMS: Die akute Tubulusnekrose. Dtsch.med.Wschr. 86, 514-518 (1961).

90. WIRZ, H.: Das Gegenstromprinzip der Niere. Verh.dtsch.Ges.Path. 49, 363-369 (1965).

91. YUILE, C.L., J.B. STEINMAN, P.F. HAHN and W.F. CLARK: The tubular factor in renal nemoglobin excretion. J.Exper.Med. 74, 197-202 (1941).

92. YUILE, C.L., M.A. GOLD and E.G. HINDS: Hemoglobin precipitation in renal tubules; study of its causes and effects. J.exper.Med. 82, 361-374 (1945).

93. ZIMMERMANN, H.: Experimentelle histologische, histochemische und funktionelle Untersuchungen zur Frage der Nierenschädigung nach temporärer Ischämie. Beitr.path.Anat. 117, 65-84 (1957).

94. ZOLLINGER, H.U.: Experimentelle Untersuchung über die akute Hämolyse-Niere bei der Ratte. Helv.chir.Acta 18, 146-152 (1951).

95. ZOLLINGER, H.U.: Anurie bei Chromoproteinurie. Stuttgart: Georg Thieme 1952.

Es ist mir ein Anliegen, meinem verehrten Doktorvater, Herrn Priv.Doz.Dr. G.E.Schubert herzlich zu danken für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für die hilfreiche Unterstützung und Beratung bei den während der Arbeit auftretenden Problemen.

Herrn Prof.Dr.med.A.Bohle möchte ich sehr danken für die so großzügigen Arbeitsbedingungen in seinem Institut. Der medizinisch-technischen Assistentin Fräulein F.Hönlein danke ich für die sorgfältige Anfertigung der mikroskopischen Präparate, der medizinisch-technischen Assistentin Fräulein E.Finger für die ausgezeichnete Anfertigung der mikroskopischen Aufnahmen.

Herrn Dr.med.V.Weber, Chirurgische Klinik Tübingen (Direktor: Prof.Dr.L.Koslowski) danke ich herzlich für die mühevolle Beschaffung eines großen Teils der für die Arbeit verwendeten frischen Nieren.

Fräulein Dr. Böhme, Institut für medizinische Biometrie (Dir.: Frau Prof.Dr. M.P.Geppert) danke ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Lebenslauf

Am 11.10.1942 wurde ich, Peter Bihl, als Sohn des Bibliotheksrates im Auswärtigen Amt Dr. jur. Hans Bihl und seiner Ehefrau Dr. phil. Liselotte Bihl geb. Häge in Tübingen geboren.

Mein Vater wird seit 1944 in Rußland vermißt.

Von 1948 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Rottenburg am Neckar, von 1952 bis 1955 das humanistische Gymnasium Schloß Salem, von 1955 bis 1958 das Uhlandgymnasium in Tübingen, und von 1958 bis 1962 die ev. theol. Seminare Schöntal und Urach. In Urach legte ich 1962 die humanistische Reifeprüfung ab. Im Sommersemester desselben Jahres begann ich mein Medizinstudium an der Universität Tübingen. 1963 bestand ich dort die naturwissenschaftliche und 1965 die ärztliche Vorprüfung. Nach zwei Studiensemestern in München kehrte ich wieder nach Tübingen zurück und beendete im Juli 1969 mein Studium mit dem Medizinischen Staatsexamen.
Anschließend war ich 14 Monate als Medizinalassistent am Pathologischen Institut der Universität Tübingen tätig.